

Die Anwendung von Good Clinical Practice Guidelines als neuem  
Qualitätsstandard in der Pflegeforschung  
am Beispiel einer randomisierten kontrollierten Studie  
mit dem Titel:

*Effekte eines pflegerischen Beratungs- und Anleitungsprogramms  
zur Prophylaxe von oraler Mukositis  
bei der Therapie mit 5-FU-haltigen Chemotherapeutika  
bei Patienten mit soliden Tumoren*

---

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des  
Doktorgrades der Pflegewissenschaft

(Dr. rer. cur.)

an der Pflegewissenschaftlichen Fakultät der  
Philosophisch-Theologischen Hochschule Vallendar

Vorgelegt von:  
Peter König

Erstgutachter:  
Prof. Dr. Marcus Siebolds

Zweitgutachter:  
Prof. Dr. Albert Brühl

Januar 2014

# Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meinem Mentor und Doktorvater Herrn Prof. Dr. Marcus Siebolds für sein großes Engagement, seine geduldige Begleitung und seinen Optimismus in der Zeit der Promotion. Besonders motivierend waren die erfrischenden Diskurse im Promotionskolloquium, mit denen immer wieder Türen zu neuen Erkenntnissen aufgestoßen wurden. Für die Betreuung als Zweitgutachter bedanke ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. Albert Brühl, der mich vor allem bei statistischen Fragen intensiv unterstützt hat.

Die vorliegende Arbeit konnte in dieser Form nur mit praktischer Unterstützung vieler Menschen gelingen. So möchte ich mich bei meinen Kolleginnen und Kollegen in der Klinik für Tumorbologie in Freiburg für die Mithilfe bei der Durchführung der Studie bedanken. Insbesondere gilt dies für Frau Birgit Etzel, Herrn Christian Wylegalla, Frau Sabine Gärtner, Frau Carola Thies, Frau Bernadette Kamp-Roser und allen Kolleginnen und Kollegen auf den Stationen. Nicht zuletzt gilt mein Dank der finanziellen Unterstützung zur Durchführung der Studie der *Gesellschaft zur Förderung der Forschung und Wissenschaft in der Klinik für Tumorbologie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg e.V.*

Für das große Engagement der Kooperationspartner danke ich den Ärzten und den Stundynurses der Praxis für interdisziplinäre Onkologie und Hämatologie in Freiburg, dem Ambulanten Therapiezentrum für Hämatologie und Onkologie in Offenburg sowie der gynäkologischen Ambulanz der Universitätsklinik Freiburg.

Frau Prof. Dr. Ulrike Thielhorn gilt mein Dank für die wertvolle Unterstützung beim Korrekturlesen.

Den Mitgliedern meiner Kolloquiums-Gruppe, Ute Pfeifer, Undine Tiemann, Cornelia Kahl, Martin Lucht, Anke Mijatovic und Joachim Lennefer, danke ich für den regen fachlichen Austausch und die Teilhabe an ihren Dissertationsvorhaben.

Mein allergrößter Dank gilt jedoch meiner Familie. Die vorliegende Arbeit wäre ohne die Unterstützung meiner Frau und meiner Kinder, denen diese Arbeit gewidmet ist, nicht möglich gewesen.

Freiburg, im Januar 2014

Peter König

# Zusammenfassung

## *Hintergrund*

In Deutschland werden bis jetzt (2013) nur wenige randomisierte klinische Studien (RCT) im Bereich der klinischen Pflegeforschung durchgeführt. Darüber hinaus lassen sich nur vereinzelt Hinweise darauf finden, inwiefern international übliche Qualitätsstandards berücksichtigt werden. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob klinische Studien im Bereich der Pflegeforschung unter Berücksichtigung der *Good Clinical Practice (GCP) Guidelines* bereits durchgeführt wurden bzw. inwiefern sich diese Leitlinien erfolgreich anwenden lassen. Zur Bearbeitung dieser Fragestellung wird exemplarisch eine klinische Studie mit dem Titel: „Effekte eines pflegerischen Beratungs- und Anleitungsprogramms zur Prophylaxe von oraler Mukositis bei der Therapie mit 5-FU-haltigen Chemotherapeutika bei Patienten mit soliden Tumoren“ durchgeführt.

## *Ziel*

Ziel dieser Arbeit ist es, für das Feld der Pflegeforschung einen Beitrag zur Entwicklung von qualitativ hochwertigen klinischen Studien im Bereich der Pflegeforschung und deren professionelle Publikation zu leisten. Das hier fokussierte Forschungsinteresse bezieht sich auf zwei Dimensionen. Einerseits geht es darum zu prüfen, inwieweit bestehende Guidelines aus der medizinischen klinischen Forschung im Bereich der klinischen Pflegeforschung sinnvoll eingesetzt werden können. Andererseits erfolgt ganz konkret die Prüfung der Wirksamkeit des pflegerischen Beratungs- und Anleitungsprogramms „Mund-Protect“ bei Chemotherapiepatienten. Beide Dimensionen der Arbeit sind mit einem umfangreichen, aus der evidenzbasierten klinischen Praxis stammenden Review-Verfahren gestützt.

## *Methoden und Inhalte*

In dieser Arbeit wird ein mehrdimensionaler methodischer Ansatz in Anlehnung an den *Complex Intervention Guidance des Medical Research Council* verwendet. Zunächst erfolgt eine Literaturrecherche zu RCTs in der Pflegeforschung mit anschließender Standortbestimmung der klinischen Pflegeforschung in Deutschland. Darauf aufbauend werden die Grundlagen für die GCP-konforme Durchführung klinischer Studien in der Pflege beschrieben und einer ersten Beurteilung unterzogen. Im zweiten Teil der Arbeit wird eine pflegewissenschaftliche Fragestellung zur Prävention von oraler Mukositis bei Chemotherapie in Form einer RCT unter möglichst weitgehender Orientierung an der GCP-Guideline E6 durchgeführt. Darüber hinaus erfolgt eine ergänzende qualitative Nachdeutung der Endpunkte unter Einsatz eines Methodenmix. Abschließend erfolgt eine Analyse und Auswertung des gesamten Prozesses, einerseits bezogen auf die Studieninhalte und andererseits bezogen auf die Binnenprozesse der durchgeführten Studie.

## *Ergebnisse*

Als zentrales Ergebnis der klinischen Studie steht fest, dass keine signifikanten Effekte des Interventionsprogramms im Zusammenhang mit dem Auftreten einer oralen Mukositis aufgezeigt werden können ( $p = 0.766$ ). Die subjektiv erlebte mundgesundheitsbezogene Lebensqualität verschlechtert sich sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Interventionsgruppe deutlich. Die Intensität der Mundpflegemaßnahmen hat sich zwischen der Baseline und dem letzten Erhebungszeitpunkt in der Kontrollgruppe moderat und in der Interventionsgruppe deutlich erhöht. Somit bewirkt das „Mund-Protect“-Programm offensichtlich eine stärkere Steigerung der Mundpflegemaßnahmen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Anhand der Interviewdaten kann festgehalten werden, dass die betroffenen Patienten die Begleitung durch die Studienmitarbeiter, die frühzeitigen Informationen und die Beratung in Krisensituationen als sehr hilfreich empfunden haben.

Darüber hinaus erfolgen eine detaillierte Darstellung der Forschungsbinnenprozesse und eine ausführliche Diskussion zur Methodenwahl. Abschließend sind sämtliche Erkenntnisse zur Planung und Durchführung zukünftiger klinischer Pflegeforschungsstudien unter Anwendung von GCP in einer Handlungsempfehlung zusammengefasst.

## *Schlussfolgerung*

Bei der Diskussion zur Methodenreichweite zeigt sich, dass RCTs und GCP-Guidelines unverzichtbare Instrumente zum Nachweis von Effekten bei klinischen Studien darstellen. Dennoch muss bei jedem Projekt zu Beginn kritisch geprüft werden, inwiefern diese Methode zum Gegenstand der Untersuchung passt.

Mit den GCP-Guidelines steht nicht nur ein Rahmenkonzept für klinische Studien zur Verfügung, sondern auch ein internationales Bewertungssystem für deren Ergebnisse. Damit die deutsche Pflegewissenschaft sich in der Scientific Community besser etablieren kann, ist es unerlässlich, vermehrt Studien mit hoher Qualität unter Berücksichtigung von GCP durchzuführen. Werden pflegerische RCTs qualitativ hochwertig und ethisch untermauert durchgeführt, so können sie Eingang in die systematischen Übersichtsarbeiten der *Cochrane Collaboration* finden und so zur Publikation der aktuellen Forschungserkenntnisse international beitragen.



# Abstract

## *Background*

In Germany to date (2013), few randomized clinical trials (RCT) have been conducted in the field of clinical nursing research. Furthermore, there are few indications that these studies observed international quality standards. This raises the question as to whether clinical studies in nursing research have actually been conducted following Good Clinical Practice (GCP) Guidelines or whether the guidelines can be successfully applied. In order to investigate this question, an exemplary clinical study was conducted entitled: „Effekte eines pflegerischen Beratungs- und Anleitungsprogramms zur Prophylaxe von oraler Mukositis bei der Therapie mit 5-FU-haltigen Chemotherapeutika bei Patienten mit soliden Tumoren“ (Effects of a nursing consultation and instruction program for the prophylaxis of oral mucositis treated with chemotherapeutics containing 5-FU).

## *Objective*

The objective of this study is to make a contribution to the development of high quality clinical studies in the field of nursing research and to their professional publication. The present research interest focusses on two dimensions. The first goal is to examine whether the existing guidelines for medical clinical research can be successfully applied in the field of clinical nursing research. The second goal is to examine the effectiveness of a consultation and instruction program „Mund-Protect“ (mouth protection) for chemotherapy patients. Both dimensions of the present study are based on an extensive review technique from the field of evidence-based clinical practice.

## *Methods and Contents*

The present study takes a multidimensional approach in accordance with the Complex Intervention Guidance of the Medical Research Council. First, the literature on RCTs in nursing research is examined followed by an evaluation of the current state of clinical nursing research in Germany. This is followed by a description and an initial assessment of the foundations of the conduction of clinical studies in nursing research in accordance with the Good Clinical Practice Guidelines (GCP). In the second section of the paper, a study regarding the prevention of oral mucositis in chemotherapy in the form of a RCT following the GCP guideline E6 as closely as possible is presented. The paper ends with an analysis and evaluation of the entire process, considering both the results of the study as well as the processes in carrying out the study.

## *Results*

The main result of the clinical study was that no significant effects of the intervention program in relation to the occurrence of oral mucositis could be demonstrated ( $p = 0.766$ ). Participants in the control group as well as in the test group reported a significant deterioration of life quality regarding the mouth. The intensity of mouth hygiene measures between the baseline

measurement and the last measurement increased moderately in the control group and significantly in the test group. Thus, the „Mund-Protect“ program clearly leads to a greater increase in mouth hygiene measures compared to the control group. The interview data show that the patients found the supervision, the information provided at an early stage, and the advice in crisis situations very helpful.

In addition, the processes in carrying out the research and an extensive discussion of the choice of methods are discussed in detail. Finally, all of the knowledge gained in planning and conducting clinical nursing research in accordance with the GCP are summarized in a recommendation.

### *Conclusions*

In the discussion regarding the possible application of the methods, the RCTs and GCP Guidelines are shown to be indispensable instruments in providing evidence of effects in clinical studies. However, the suitability of these methods for an individual study must be carefully examined at the onset of each project.

The GCP guidelines not only provide a framework for clinical studies, but also an international evaluation system for the results. In order for German nursing research to be better established in the scientific community, it is essential that more high quality studies in adherence to the GCP are conducted. If nursing RCTs are conducted in accordance with quality and ethical standards, they can be included in the systematic reviews of the *Cochrane Collaboration* and contribute to the publication of current research.

# Inhalt

Danksagung .....	1
Zusammenfassung.....	2
Abstract .....	4
Abbildungsverzeichnis .....	14
Tabellenverzeichnis .....	15
Abkürzungsverzeichnis .....	17
1. Einführung und Begründung der Themenwahl.....	20
1.1 Hintergrund.....	20
1.1.1 Pflegewissenschaft und Pflegeforschung im historischen Kontext .....	20
1.1.2 Theorieentwicklung und Pflegeforschung .....	23
1.2 Problemstellung .....	25
1.3 Aufbau der Arbeit.....	28
1.3.1 Intention, Ziele und erwarteter Nutzen.....	28
1.3.2 Heuristische Fragestellungen .....	28
<b>I. Entwicklung und Anpassung der Grundlagen für die Durchführung klinischer Studien in der Pflege</b>	
2. Qualitätsmanagement in der pflegerischen und medizinischen klinischen Forschung .....	30
2.1 Klinische Pflegeforschung und Good Clinical Practice .....	30
2.1.1 Methodische Überlegungen zur Literaturrecherche .....	30
2.1.2 Klinische Pflegeforschung – Hintergründe und Standortbestimmung.....	32
2.1.2.1 Platzierung in der Forschungslandschaft .....	32
2.1.2.2 Evidenzbasierung .....	33
2.1.2.3 Begriffsbestimmung .....	34
2.1.2.4 Aktueller Erkenntnisstand .....	36
2.1.2.5 Anlass zur Forschungsarbeit.....	37
2.1.3 Zielvorstellung zum Review .....	37
2.1.3.1 Forschungsfrage (heuristisch) .....	37
2.1.4 Literaturrecherche .....	37
2.1.4.1 Planung der Literaturrecherche .....	38
2.1.4.2 Datenbanken .....	38
2.1.4.3 Suchbegriffe .....	38
2.1.4.4 Ein- und Ausschlusskriterien .....	39
2.1.5 Darstellung der Ergebnisse .....	41
2.1.5.1 PubMed / MEDLINE.....	41
2.1.5.2 MEDPILOT.....	42
2.1.5.3 GeroLit® .....	44

2.1.5.4	CareLit® .....	44
2.1.5.5	CINAHL® .....	45
2.1.5.6	Cochrane Library .....	46
2.1.6	Diskussion .....	47
2.1.7	Schlussfolgerung .....	48
2.2	Studiendesigns klinischer Forschung .....	49
2.3	Qualitätsmerkmale randomisierter kontrollierter Studien .....	53
2.3.1	Systematische und zufällige Fehler .....	53
2.3.2	Validität .....	54
2.3.3	Kontrolle .....	55
2.3.4	Randomisierung .....	55
2.3.5	Verblindung .....	57
2.3.6	Intention to Treat-Analyse .....	59
2.3.7	Forschungsethik .....	60
2.3.8	Nachweis der Unschädlichkeit einer Intervention .....	61
2.4	Good Clinical Practice-Guidelines .....	61
2.4.1	ICH-GCP-Guideline E6 .....	65
2.4.1.1	Grundsätze von ICH-GCP .....	65
2.4.1.2	Institutional Review Board / Unabhängige Ethikkommission .....	66
2.4.1.3	Aufgabe und Kompetenzen der verantwortlichen Personen .....	67
2.4.1.3.1	Prüfer .....	68
2.4.1.3.2	Sponsor .....	69
2.4.1.4	Prüfplan und Prüferinformation .....	70
2.4.1.4.1	Prüfplan .....	70
2.4.1.4.2	Synopsis .....	72
2.4.1.4.3	Prüfplanänderungen .....	72
2.4.1.4.4	Prüferinformation .....	72
2.4.1.4.5	Prüfbogen .....	73
2.4.1.5	Erfassung und Meldung von unerwünschten Ereignissen .....	74
2.4.1.5.1	Unerwünschtes Ereignis .....	74
2.4.1.5.2	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis .....	74
2.4.1.5.3	Konsequenzen von „unerwünschten Ereignissen“ und „schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen“ .....	75
2.4.1.6	Patientenaufklärung und -einwilligung .....	75
2.4.1.6.1	Inhalte der Patientenaufklärung .....	76
2.4.1.6.2	Art der Aufklärung .....	76
2.4.1.7	Qualitätssicherung .....	77
2.4.1.7.1	Qualitätshandbuch .....	77
2.4.1.7.2	Qualitätssicherungseinheit .....	78
2.4.1.7.3	Standard Operating Procedures .....	78
2.4.1.7.4	Monitoring .....	78
2.4.1.7.5	Audit .....	79
2.4.1.8	Biometrie und Datenmanagement .....	79
2.4.1.9	Klinischer Studienbericht .....	80
2.4.1.10	Publikation .....	80
2.5	Anwendung von Good Clinical Practice in der klinischen Pflegeforschung .....	81
2.5.1	Diskursbasierte Fragestellung .....	84

3. Entwicklung eines exemplarischen Forschungsgegenstands – Orale Mukositis bei Chemotherapie.....	85
3.1 Literaturreview.....	86
3.1.1 Abstract Review .....	86
3.1.2 Hintergrund .....	87
3.1.3 Zielvorstellung zum Review .....	88
3.1.3.1 Forschungshypothesen (heuristisch) .....	88
3.1.4 Literaturrecherche .....	88
3.1.4.1 Methodisches Vorgehen .....	88
3.1.4.2 Datenbanken .....	90
3.1.4.3 Suchbegriffe .....	90
3.1.4.4 Ein- und Ausschlusskriterien .....	91
3.1.5 Darstellung der Ergebnisse .....	96
3.1.5.1 Ergebnisse der Vorrecherche „Epidemiologie“ .....	96
3.1.5.1.1 PubMed / MEDLINE .....	96
3.1.5.1.2 ZBMed OPAC / MedPilot.....	97
3.1.5.1.3 CareLit.....	98
3.1.5.1.4 CINAHL® .....	98
3.1.5.1.5 Cochrane Library .....	99
3.1.5.1.6 Handrecherche .....	99
3.1.5.2 Diskussion.....	100
3.1.5.3 Schlussfolgerungen .....	101
3.1.6 Ergebnisse der Hauptrecherche .....	102
3.1.6.1.1 Pubmed / MEDLINE .....	102
3.1.6.1.2 ZBMed OPAC / MedPilot.....	105
3.1.6.1.3 CareLit.....	105
3.1.6.1.4 CINAHL® .....	106
3.1.6.1.5 Cochrane Library .....	107
3.1.6.1.6 Handrecherche .....	108
3.1.6.2 Diskussion.....	108
3.1.6.3 Schlussfolgerung .....	109

## II. Durchführung einer klinischen Studie

4. Entwicklung des Forschungszusammenhangs zu Good Clinical Practice und Pflegeforschung.....	110
4.1 Planung der Studie .....	110
4.2 Forschungshypothesen (diskursbasiert) .....	111
4.3 Zielsetzung der Untersuchung .....	112
4.3.1 Prüfung der Durchführbarkeit .....	112
5. Forschungsmethoden und Instrumente.....	113
5.1 Literaturrecherche „Forschungsmethoden“ .....	113
5.1.1 Methodisches Vorgehen.....	114
5.1.2 Datenbanken .....	114
5.1.3 Suchbegriffe.....	114
5.1.4 Ein- und Ausschlusskriterien.....	114
5.1.5 Ergebnisse der Recherche zu Forschungsmethoden .....	115

5.1.5.1	Diskussion und Schlussfolgerungen .....	116
5.1.5.1.1	Qualitative und quantitative Ansätze .....	116
5.1.5.1.2	Hypothesengenerierung versus Hypothesentestung .....	119
5.1.5.1.3	Methoden-Triangulation und „Mixed Methods“ ....	120
5.2	Vorausschauende Methodenreichweitendiskussion .....	122
5.3	Auswahl der Forschungsmethoden und -instrumente .....	123
5.3.1	Auswahl der Methoden .....	123
5.3.1.1	Festlegung der Endpunkte .....	124
5.3.1.2	Begleitforschung, bezogen auf die zu testende Intervention ....	125
5.3.1.3	Begleitforschung, bezogen auf den Forschungsprozess .....	127
5.3.1.4	Methoden-Triangulation / Mixed Methods .....	127
5.3.2	Operationalisierung und Auswahl der Messinstrumente .....	127
5.3.2.1	Begriffsdefinitionen .....	127
5.3.2.2	Literaturrecherche „Messinstrumente“ .....	129
5.3.2.2.1	Methodisches Vorgehen .....	130
5.3.2.2.2	Datenbanken .....	131
5.3.2.2.3	Suchbegriffe .....	131
5.3.2.2.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	131
5.3.2.2.5	Darstellung der Ergebnisse zu Messinstrumenten zur oralen Mukositis .....	132
5.3.2.2.5.1	PubMed / MEDLINE .....	132
5.3.2.2.5.2	ZBMed OPAC / MedPilot .....	135
5.3.2.2.5.3	CareLit .....	136
5.3.2.2.5.4	CINAHL® .....	137
5.3.2.2.5.5	Cochrane Library .....	137
5.3.2.2.5.6	Handrecherche .....	138
5.3.2.2.6	Diskussion .....	138
5.3.2.2.7	Schlussfolgerungen .....	140
5.3.2.3	Darstellung der Ergebnisse zu Messinstrumenten zur Lebensqualität .....	144
5.3.2.3.1	PubMed / MEDLINE .....	145
5.3.2.3.2	ZBMed OPAC / MedPilot .....	147
5.3.2.3.3	CareLit .....	148
5.3.2.3.4	CINAHL® .....	148
5.3.2.3.5	Cochrane Library .....	149
5.3.2.3.6	Handrecherche .....	149
5.3.2.4	Diskussion .....	150
5.3.2.5	Schlussfolgerungen .....	151
5.3.3	Zusammenfassung .....	152
6.	Erstellung des Studienplans für die randomisierte klinische Studie nach GCP- Guidelines .....	153
6.1	Vorbereitende Planung .....	153
6.1.1	Antragsverfahren .....	153
6.1.2	Projektmanagement bei klinischen Studien .....	154
6.1.3	Entwicklung des Präventionsprogramms .....	157
6.1.4	Ethikvotum .....	160

6.1.5	Suche nach Partnern.....	160
6.1.6	Studienregistrierung.....	161
6.2	Darstellung des Studienplans.....	162
6.2.1	Vorspann.....	163
6.2.1.1	Kommentierung und Begründung.....	170
6.2.2	Einleitung.....	171
6.2.2.1	Hintergrund und wissenschaftliche Grundlagen .....	171
6.2.2.2	Fragestellung .....	173
6.2.2.3	Kommentierung und Begründung.....	175
6.2.3	Rationale und Zielsetzung .....	175
6.2.4	Studienplanung .....	175
6.2.4.1	Studiendesign .....	175
6.2.4.2	Kommentierung und Begründung.....	176
6.3	Patientenpopulation und Auswahlkriterien .....	177
6.3.1	Zielpopulation.....	177
6.3.2	Einschlusskriterien .....	177
6.3.3	Ausschlusskriterien .....	178
6.3.4	Kommentierung und Begründung .....	178
6.4	Patientenaufnahme in die Studie .....	179
6.4.1	Aufnahmevoraussetzung .....	179
6.4.2	Modus der Registrierung/Randomisierung.....	179
6.4.3	Kommentierung und Begründung .....	180
6.5	Behandlungsplan und Verfahren.....	180
6.5.1	Art der Durchführung der Betreuung .....	180
6.5.2	Modifikationen der Betreuung.....	182
6.5.3	Zulässige Begleittherapie / -medikation / -betreuung – Vorangegangene / begleitende Therapie / Medikation .....	183
6.5.4	Unzulässige Therapien / Begleitmedikamente /-betreuung.....	183
6.5.5	Entblindung im Notfall .....	183
6.5.6	Studienuntersuchungen.....	183
6.5.7	Kommentierung und Begründung .....	188
6.6	Prüfpräparat .....	189
6.6.1	Bereitstellung, Lagerung und Ausgabe des Begleitmaterials .....	189
6.6.2	Kommentierung und Begründung .....	189
6.7	Vorzeitige Beendigung oder Unterbrechung einer klinischen Studie .....	190
6.7.1	Beendigungskriterien für einzelne Studienteilnehmer .....	190
6.7.2	Vorzeitige Beendigung in einem Studienzentrum (falls zweites Zentrum vorhanden).....	191
6.7.3	Vorzeitige Beendigung eines Behandlungsarmes / gesamte Studie .....	191
6.7.4	Kommentierung und Begründung .....	191
6.8	Zielkriterien zur Beurteilung von Wirksamkeit und Verträglichkeit .....	192
6.8.1	Wirksamkeit .....	192
6.8.2	Verträglichkeit.....	193
6.8.3	Kommentierung und Begründung .....	193
6.9	Handhabung unerwünschter Ereignisse .....	194
6.9.1	Definition/Dokumentation (schwerwiegender) unerwünschter Ereignisse.....	194

6.9.2	Kommentierung und Begründung .....	195
6.10	Datenerhebung .....	195
6.10.1	Datenmanagement .....	195
6.10.2	Kodierung der Daten .....	195
6.10.3	Dokumentation der Studiendaten .....	196
6.10.4	Kommentierung und Begründung .....	197
6.11	Qualitätssicherungssystem.....	201
6.11.1	Qualitätskontrolle (Monitoring).....	201
6.11.2	Quelldatenvergleich .....	202
6.11.3	Kommentierung und Begründung .....	202
6.12	Qualitätssicherung („Auditing“) .....	202
6.12.1	Kommentierung und Begründung .....	203
6.13	Biometrische Planung und Auswertung .....	203
6.13.1	Studiendesign.....	203
6.13.2	Zielvariable / Endpunkte .....	203
6.13.3	Fallzahlkalkulation.....	204
6.13.4	Definition der in die Analysen eingehenden Kollektive .....	204
6.13.5	Auswertungsmethoden.....	205
6.13.6	Zwischenanalyse .....	205
6.13.7	Kommentierung und Begründung .....	205
6.13.7.1	Statistischer Analyseplan (SAP).....	206
6.14	Data Monitoring Committee .....	209
6.14.1	Kommentierung und Begründung .....	209
6.15	Nachträgliche Studienplanänderungen .....	209
6.15.1	Einhaltung des Studienplans.....	209
6.15.2	Generelle Studienplanänderungen .....	210
6.15.3	Kommentierung und Begründung .....	210
6.16	Ethische und rechtliche Grundlagen.....	210
6.16.1	Aufklärung und Einwilligungserklärung des Patienten .....	210
6.16.2	Ethische/Regularische Anforderungen .....	211
6.16.3	Patienten-/Probandenversicherung.....	212
6.16.4	Datenschutz und Schweigepflicht .....	212
6.16.5	Kommentierung und Begründung .....	212
6.17	Studiendokumente und Archivierung .....	213
6.17.1	Studienunterlagen/Investigator Site File .....	213
6.17.2	Archivierung .....	213
6.17.3	Kommentierung und Begründung .....	213
6.18	Administrative Vereinbarungen .....	214
6.18.1	Anlegen der Studie im Deutschen Register für Klinische Studien.....	214
6.18.2	Studienfinanzierung .....	214
6.18.3	Studiensprache.....	214
6.18.4	Studienberichte.....	214
6.18.5	Publikation .....	214
6.18.6	Kommentierung und Begründung .....	215



6.19	Literaturliste des Prüfplans .....	215
6.20	Zusammenfassung .....	224
7.	Analyse und Ergebnisdarstellung .....	225
7.1	Begründung der Auswertungsmethoden.....	225
7.2	Deskriptive Auswertung der Daten.....	228
7.2.1	Beschreibung der Studienpopulation .....	228
7.2.2	Auftretungshäufigkeit des primären Endpunktes und der sekundären Endpunkte.....	230
7.3	Ergebnisse der multiplen Regressionsanalyse zum primären Endpunkt (Hypothesentest) .....	240
7.4	Auswertung der Daten zu Fragestellungen bezüglich der sekundären Endpunkte...	242
7.4.1	Sekundärer Endpunkt „Ausprägung der oralen Mukositis“ .....	242
7.4.2	Sekundärer Endpunkt „Dauer der oralen Mukositis“ .....	243
7.5	Beantwortung der Forschungsfragen .....	244
7.6	Datenerhebung und -auswertung im Bereich der hypothesengenerierenden Begleitforschung .....	245
7.6.1	Interviewgestaltung.....	246
7.6.2	Datenanalyse .....	247
7.6.2.1	Bestimmung des Ausgangsmaterials.....	247
7.6.2.2	Analyse- und Interpretationsverfahren .....	248
7.6.3	Ergebnisse.....	251
7.6.3.1	Übersicht zu den entwickelten Kategorie .....	251
7.6.3.2	Vor der Therapie .....	253
7.6.3.3	Entwicklung der Beschwerden .....	254
7.6.3.4	Beschreibung der Mundgesundheit während der Therapie .....	255
7.6.3.5	Erleben der Gesamtsituation .....	255
7.6.3.6	Beratungseffekte.....	256
7.6.3.7	Bewertung einzelner Programmteile .....	259
7.6.3.8	Handlungen .....	261
7.6.3.9	Studienteilnahme .....	263
7.6.4	Zusammenfassung .....	264
7.7	Abschließende Gesamtbewertung mit Nachdeutung von Endpunkten und Generierung von Hypothesen .....	266

### **III. Reflektion zur Brauchbarkeit und Anwendbarkeit von Good Clinical Practice in der klinischen Pflegeforschung**

8.	Auswertung und Beurteilung des Forschungsprozesses.....	269
8.1	Beobachtung von Binnenprozessen.....	269
8.1.1	Suche nach Kooperationspartner .....	269
8.1.2	Dynamik der Probandenrekrutierung.....	270
8.1.3	Monozentrische versus multizentrische Studien .....	272
8.1.4	Begleitung der Patienten während der Erhebungsphase.....	272
8.1.5	Problematik mit Testinstrumenten .....	273
8.1.6	Rollenkonflikte .....	274

8.1.7	Kontrolle der Einflussgrößen und kleine Effektgrößen .....	275
8.1.8	Monitoring.....	275
8.1.9	Zusammenfassung.....	276
8.2	Methodenevaluation und Methodenreichweitendiskussion .....	277
8.2.1	Endpunkte.....	277
8.2.2	Ein-, Ausschlusskriterien und Gruppendefinition .....	278
8.2.3	Randomisierung.....	279
8.2.4	Verblindung .....	279
8.2.5	Einfluss der Untersucher .....	280
8.2.6	Testinstrumente .....	281
8.2.7	Mixed Methods.....	282
8.2.8	Zusammenfassung.....	283
9.	Handlungsempfehlungen .....	285
9.1	Empfehlungen zur Anwendung der GCP-Guidelines im Bereich der Pflegeforschung .....	285
9.1.1	Projektmanagement bei klinischen Studien.....	285
9.1.2	Ethikvotum.....	288
9.1.3	Studienregistrierung .....	288
9.1.4	Patientenpopulation und Auswahlkriterien .....	288
9.1.5	Patientenaufnahme in die Studie .....	289
9.1.6	Behandlungsplan, Verfahren und zu prüfende Intervention.....	289
9.1.7	Vorzeitige Beendigung der Studie .....	290
9.1.8	Unerwünschte Ereignisse .....	291
9.1.9	Datenmanagement und Monitoring.....	291
9.1.10	Biometrische Planung und Auswertung .....	292
9.1.11	Ethische Grundlagen.....	293
9.1.12	Archivierung.....	294
9.1.13	Publikation .....	294
9.1.14	Zusammenfassung.....	294
9.2	Abschließende Zusammenfassung und Reflexion.....	295
10.	Literaturverzeichnis .....	298
10.1	Eingeschlossene Literatur .....	298
10.2	Ausgeschlossene Literatur .....	331
11.	Anhänge .....	399
	Erklärung zur Versicherung selbstständiger Arbeit .....	552

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Felder der Pflegeforschung .....	22
Abbildung 2:	Gliederung der vorliegenden Arbeit .....	29
Abbildung 3:	Aufbau des systematischen Literaturreviews .....	32
Abbildung 4:	Entwicklungsphasen von Forschung .....	33
Abbildung 5:	Typisierung von medizinischer Forschung nach Röhrig et al. ....	35
Abbildung 6:	Klinische Forschung in Pflege und Medizin .....	50
Abbildung 7:	Unterschiedliche Typen von quantitativen Forschungsdesigns nach Brandenburg.....	51
Abbildung 8:	Identifizierung quantitativer Studiendesigns nach Behrens und Langer .....	53
Abbildung 9:	Aufbau einer RCT und mögliche Bias-Typen .....	58
Abbildung 10:	Schematische Aufteilung der Therapiegruppen in protokollgemäß und nicht-protokollgemäß behandelte Patienten.....	60
Abbildung 11:	Systematischer Literaturreview, Teil Mukositisprävention .....	85
Abbildung 12:	Relatives Risiko der Entwicklung einer oralen Mukositis.....	100
Abbildung 13:	Systematischer Literatur-Review, Methodenteil .....	113
Abbildung 14:	Systematischer Literatur-Review, Instrumente .....	130
Abbildung 15:	Übersicht zu Symptomen einer veränderten Mundschleimhaut .....	142
Abbildung 16:	Möglicher zeitlicher Verlauf einer oralen Mukositis.....	144
Abbildung 17:	Ablaufschema zum Anleitungs- und Beratungsprogramm .....	159
Abbildung 18:	Patientenbroschüre – Vom ersten Entwurf zur Druckversion .....	160
Abbildung 19:	Flussdiagramm zum Studiendesign entsprechend der Vorgaben des CONSORT-Statements .....	169
Abbildung 20:	Relatives Risiko der Entwicklung einer oralen Mukositis.....	173
Abbildung 21:	Übersicht zu den zu untersuchenden Endpunkten.....	174
Abbildung 22:	OHIP-G 14: Oral Health Impact Profile, deutschsprachige Version mit 14 Fragen.....	185
Abbildung 23:	Screenshot, Datenmanagementprogramm <i>eclistu</i> mit eingegebenen Studiendaten .....	200
Abbildung 24:	Darstellung der Studiendaten im CONSORT für nichtpharmakologische Studien .....	229
Abbildung 25:	Häufigkeitsverteilung der oralen Mukositis in der Studienpopulation nach Graden (WHO-Skala).....	232
Abbildung 26:	Boxplott zur Dauer der oralen Mukositis .....	233
Abbildung 27:	Boxplott, Adherence bezüglich der empfohlenen Mundpflege- aktivitäten .....	234
Abbildung 28:	Boxplott Adherence bezüglich empfohlener Mundpflegeaktivitäten Zeitpunkte Initialvisite und letzte Visite (24) .....	234
Abbildung 29:	Boxplott mundgesundheitsbezogene Lebensqualität. Differenz zwischen Visite 24 und Initialvisite .....	235
Abbildung 30:	Boxplott Lebensalter der Probanden .....	236
Abbildung 31:	Ablaufdiagramm qualitative Inhaltsanalyse.....	249

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Beispiel eines zweistufigen Verfahrens zur Erzeugung von Randomisationslisten .....	58
Tabelle 2:	Evidenzgrade der Oxfordklassifikation.....	89
Tabelle 3:	Übersicht zu den Suchbegriffen der Hauptrecherche.....	91
Tabelle 4:	Hirarchie der Empfehlungsgrade für Guidelines.....	104
Tabelle 5:	Gegenüberstellung von Kriterien quantitativer und qualitativer Forschungsansätze .....	118
Tabelle 6:	Methodenportfolio .....	120
Tabelle 7:	Kriterienvergleich von vier Assessment-Instrumenten.....	141
Tabelle 8:	Liste der Kriterien zur Beurteilung der Mundhöhle im Patiententagebuch.....	143
Tabelle 9:	Methodenportfolie der klinischen Studie .....	152
Tabelle 10:	Projektmanagement und Zeitplan der Studie .....	156
Tabelle 11:	Kontakte mit den Probanden im zeitlichen Verlauf .....	182
Tabelle 12:	WHO-Skala mit studienspezifischen Beschreibungen der Kriterienzuordnung .....	184
Tabelle 13:	Der Oral Assessment Guide (OAG).....	184
Tabelle 14:	Matrix zur Erhebung und Mapping relevanter Items, Fremdeinschätzung.....	186
Tabelle 15:	Matrix zur Erhebung und Mapping relevanter Items, Selbsteinschätzung.....	186
Tabelle 16:	Datenmanagement Interventionsgruppe .....	198
Tabelle 17:	Datenmanagement Kontrollgruppe .....	199
Tabelle 18:	SAP Primärer Endpunkt: orale Mukositis .....	207
Tabelle 19:	SAP Sekundärer Endpunkt: Ausprägung der oralen Mukositis .....	207
Tabelle 20:	SAP Sekundärer Endpunkt: Dauer der oralen Mukositis.....	208
Tabelle 21:	SAP Sekundärer Endpunkt: Mundpflegeaktivität.....	208
Tabelle 22:	SAP Primärer Endpunkt: Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität .....	209
Tabelle 23:	Häufigkeitstabelle: Auftreten der oralen Mukositis mindestens einmal während des Beobachtungszeitraums. Population FAS.....	230
Tabelle 24:	Häufigkeitstabelle: Auftreten der oralen Mukositis mindestens einmal während des Beobachtungszeitraums. Population PP. ....	231
Tabelle 25:	Ausprägung der oralen Mukositis (maximale Ausprägung während des Beobachtungszeitraums).....	231
Tabelle 26:	Dauer der oralen Mukositis (in % der Visiten mit Mukositis mit verfügbaren Daten) .....	232
Tabelle 27:	Adherence bezüglich der empfohlenen Mundpflegeaktivitäten (Differenz zur Initialvisite) .....	233
Tabelle 28:	Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität. Differenz zwischen Visite 24 und Initialvisite .....	235
Tabelle 29:	Verteilung Geschlecht .....	236

Tabelle 30:	Lebensalter der Probanden.....	236
Tabelle 31:	Applikationsart nach Dosisgruppen .....	237
Tabelle 32:	Tumorarten nach ICD-10-Kodierung .....	238
Tabelle 33:	Ausprägung von Risikofaktoren Alkohol und Rauchen .....	239
Tabelle 34:	Ausprägung der oralen Mukositis, Zusammenfassung in drei Gruppen.....	239
Tabelle 35:	Applikationsart, Zusammenfassung in drei Gruppen.....	239
Tabelle 36:	Tumorart, Zusammenfassung in drei Gruppen .....	240
Tabelle 37:	Risikofaktoren Alkohol und Rauchen, Zusammenfassung in zwei Gruppen .....	240
Tabelle 38:	Analyse der erwarteten Wahrscheinlichkeit.....	241
Tabelle 39:	Odds Ratio .....	242
Tabelle 40:	Score-Test zu Ausprägung der oralen Mukositis.....	243
Tabelle 41:	Maximum-Likelihood Intervention und Applikationsart.....	243
Tabelle 42:	Odds Ratio, Intervention und Applikationsart .....	243
Tabelle 43:	Wahrscheinlichkeitsparameter zu Dauer der Mukositis .....	244
Tabelle 44:	Theoriegeleitetes Kategoriensystem .....	251
Tabelle 45:	Code-System zu den ausgewerteten Interviews.....	253
Tabelle 46:	Ausschlusskriterien bei vorgemeldeten Patienten .....	270
Tabelle 47:	Gründe von Patienten zur Ablehnung der Studienteilnahme.....	271

## Abkürzungsverzeichnis

5-FU	5-Fluoruracil
AMG	Arzneimittelgesetz
AT	As-Treated-Analyse
BDSG	Bundesdatenschutzgesetz
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BMI	Body Mass Index
CALGB	Cancer and Leukemia Group B
Ch-FACT-G	Chinese version des Functional Assessment of Cancer Therapy-General questionnaires
COMDQ	Chronic Oral Mucosal Diseases Questionnaire
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting
CRA	Clinical Research Associate (Monitor)
CRF	Case Report Form (dt.: Prüfbogen bzw. Dokumentationsbogen)
CRO	Contract Research Organization
CTH	Chemotherapie
CTR	Clinical Trials Registry (dt.: Register klinischer Studien)
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DMC	Data Monitoring Committee
DMI	Daily Mucositis Index
DMS	Daily Mucositis Score
DOE	Disease-Oriented Evidence
DRKS	Deutsches Register für Klinische Studien
EORTC QLQ-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire
EudraCT	European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials (dt.: Register für klinische Studien der Europäischen Union)
EuroQOL EQ-5D	Quality of Life Questionnaire
FACIT	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy
FACT-G	Functional Assessment of Cancer Therapy – General questionnaires
FAS	Full Analyses Set
FPFV	First Patient First Visit (dt.: Erster Patient erste Visite)
FS-36	Short Form 36 Health Survey Questionnaire
GCP	Good Clinical Practice (dt.: Klinische Studien mit Arzneimitteln)
GI	Gingival Index
GOAGI	Geriatric Oral Assessment Guide Index
HP (PI)	Hauptprüfer, Leiter der Klinischen Studie (Principal Investigator)
HTA	Health Technology Assessment
IB	Investigator Brochure
ICH-GCP	ICH Topic E6: Guideline for GCP
ICIDH	International Classification of Impairment, Disability and Handicaps

IEC	Independent Ethics Committee (dt.: Ethikkommission)
IG	Interventionsgruppe
IRB	Institutional Review Board
ISOO	International Society for Oral Oncology
ITT	Intention to Treat
KG	Kontrollgruppe
KI	Konfidenzintervall
KKS	Koordinationszentren klinischer Studien
LKP	Leiter der Klinischen Prüfung
LKS	Leiter der Klinischen Studie
LPLV	Last Patient Last Visit (dt.: Letzter Patient letzte Visite)
MASCC	Multinational Association of Supportive Care in Cancer
MPG	Medizinproduktegesetz
MQOLS-CA	Multidimensional Quality of Life scale, Cancer version
NAS	Numerische Analog-Skala
NCI-CTC	National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Radiation
NCI-CTCAE	National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Radiation for Adverse Events
NNMSS	Nijmegen Nursing Mucositis Scoring System
OAG	Oral Assessment Guide
OAG-PC	Oral Assessment Guide for Psychiatric Care
OCAF	Oral Cavity Assessment Form
OEG	Oral Examination Guide
OHI	Oral Hygiene Index
OHIP	Oral Health Impact Profile
OHQOL	Oral Health-Related Quality of Life
OIDP	Oral Impacts on Daily Performances
OMAS	Oral Mucositis Assessment Scale
OMDQ	Oral Mucositis Daily Questionnaire
OMI 34	Oral Mucositis Index for BMT
OMQOL	Oropharyngeal Mucositis Quality of Life Scale
OMRS	Oral Mucosa Rating Scale
OMS	Objective Mucositis Score
OMWQ_HN	Oral Mucositis Weekly Questionnaire-Head and Neck Cancer
OPG	Oral Perception Guide
OR	Odds Ratios
PCR	O'Leary's Plaque Control Record
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
POEM	Patient Oriented Evidence that Matters
POMS	Profile of Mood States
POR	Patient Oriented Outcomes
PP	Per-Protocol
PROMS	Patient-Reported Oral Mucositis Symptom Scale
PTHV	Philosophisch-Theologische Hochschule Vallendar

QI	Qualitative Inhaltsanalyse
RCT	Randomized Controlled Trial (dt.: randomisierte kontrollierte Studien)
ROAG	Revised Oral Assessment Guide
RTOG-AMTS	Radiation Therapy Oncology Group: Acute Mucositis Toxicity Scale
RTOG-ARMS	Radiation Therapy Oncology Group: Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria for Mucous Membranes
SAP	Statistischer Analyseplan
SDV	Source Data Verification
SOP	Standard Operating Procedures
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
UE	Unerwünschtes Ereignis
UTN	Universal Trial Number
VAS	Visuelle Analog-Skala
VPS	Verbal Pain Scale
WCCNR(R)	Western Consortium of Cancer Nursing Research Scale
WHO OTS	Oral Toxicity Scale
WHO	World Health Organization
WHO-MS	World Health Organization Mucositis Score



# 1. Einführung und Begründung der Themenwahl

Wissenschaftliche Aktivitäten im Fachgebiet „Pfleger“ haben in Deutschland im internationalen Vergleich und zu anderen Disziplinen eine kurze Tradition. Aufgrund einer lange andauernden Fremdbestimmung in der Ausbildung und der beruflichen Tätigkeit durch die Medizin und mangelnder theoretischer Grundlagen existierte keine Basis für eigenständiges wissenschaftliches Arbeiten und Forschen im Bereich der Pflege<sup>1</sup>. Erst in den 1990er Jahren entwickelten sich im deutschsprachigen Raum allmählich pflegewissenschaftliche Aktivitäten im Zusammenhang mit der Einrichtung pflegebezogener Studiengänge an diversen Hochschulen<sup>2</sup>. Pflegewissenschaft gehört somit zu den jungen, im Aufbau befindlichen Wissenschaften in Deutschland.

## 1.1 Hintergrund

Die Etablierung des Gegenstandsbereichs „Pfleger“ als Wissenschaft mit eigenem Profil ist nicht zuletzt auf den sich allmählich vollziehenden Paradigmenwechsel innerhalb der Pflege, weg vom einseitig krankheitsorientierten hin zu einem gesundheitsorientierten Pflegeverständnis zurückzuführen. Der stetige gesellschaftliche Wandel, bedingt durch demografische Veränderungen, Globalisierung und Technisierung, führt auch in der Pflege zu einem enormen Innovationsdruck mit neuen Anforderungen und Aufgaben<sup>3, 4</sup>. Die traditionellen pflegerischen Aufgaben im Bereich der Intervention, der kompensatorischen Hilfe und der Begleitung werden zunehmend erweitert durch rehabilitative und präventive Aufgaben, die den Aspekt der Gesundheitsförderung betonen<sup>5</sup>. Durch die Fortschritte in der Medizin sowie durch veränderte Lebensbedingungen wird eine höhere Lebenserwartung, verbunden mit steigendem Unterstützungsbedarf, auch für die Pflege zu einem zentralen Thema<sup>6</sup>. Durch diese neuen Anforderungen entsteht ein umfangreicher Bedarf an neuen wissenschaftlich fundierten und evidenzbasierten Konzepten, die nur mit einer innovativen, zielgerichteten Pflegewissenschaft entwickelt werden können.

### 1.1.1 Pflegewissenschaft und Pflegeforschung im historischen Kontext

Zu Beginn der Akademisierung der Pflege in Deutschland wurde ein Großteil der Ressourcen von Pflegewissenschaftlern darauf konzentriert, die Disziplin „Pfleger“ an Hochschulen zu verankern und sie innerhalb der akademischen Welt hoffähig zu machen. Die meisten der neu entstandenen Studiengänge fokussierten lediglich die Teilbereiche „Pflegemanagement“ und „Pflegepädagogik“ im Fachhochschulbereich<sup>7</sup>. Trotz der Umstellung der Studiengangstruktur auf Bachelor, Master und Promotionsstudiengänge Anfang der 2000er Jahre blieb die Ausrich-

---

1 Vgl. Bischoff-Wanner 2011, S. 32.

2 Vgl. Schaeffer/Wingenfeld 2011, S. 9.

3 Vgl. Weidner 2010, S. 262.

4 Vgl. Behrens et al. 2012, S. 3.

5 Vgl. Schaeffer/Wingenfeld 2011, S. 9.

6 Vgl. Bartholomeyczik 2011, S. 81.

7 Vgl. Kälble 2008, S. 5.

tung der Studiengänge auf pflegewissenschaftliche Schwerpunkte hinter der internationalen Entwicklung zurück. Erst in den letzten Jahren zeichnet sich ein Trend ab, ausbildungsintegrierte Bachelor- und Masterstudiengänge mit pflegewissenschaftlicher Ausrichtung einzurichten<sup>8</sup>. Somit besteht die Chance, anderen Aufgaben der Wissenschaftsentwicklung, wie beispielsweise die inhaltliche Ausdifferenzierung der Pflegewissenschaft oder auch der Theoriebildung, mehr Aufmerksamkeit zukommen zu lassen. Schäffer merkt hierzu an, dass aufgrund der zahlreichen Herausforderungen auf der Ebene der Studiengangentwicklung auch der Auf- und Ausbau von Pflegeforschung zögerlicher vorankam als erhofft.<sup>9</sup>

Da die Mehrzahl der Pflegestudiengänge an Fachhochschulen eingerichtet wurde, waren die Rahmenbedingungen zur Entwicklung von Pflegeforschungsprojekten eher ungünstig. Erst in den letzten zehn Jahren entstanden – abgesehen von Forschungsarbeiten zur Qualifikation – einzelne drittmittelfinanzierte Projekte und erste Forschungsverbünde<sup>10</sup>. Somit sind inzwischen einige strukturelle Grundlagen für eine systematische Pflegeforschung vorhanden. Dies spiegelt sich auch in der Gründung von Pflegeforschungsinstituten wider. Beispielhaft hervorzuheben ist hier das *Deutsche Institut für Pflegeforschung* an der Katholischen Hochschule Nordrhein-Westfalen, welches in den letzten zehn Jahren 70 Projekte durchgeführt hat<sup>11</sup>. Allerdings ist der finanzielle Umfang für die Förderung von Pflegeforschungsprojekten in der klassischen Forschungsförderung im Vergleich zu anderen Disziplinen noch bescheiden<sup>12</sup>.

„Noch ist es allerdings nicht gelungen, Pflegeforschung – wie international üblich und in der Medizin selbstverständlich – auch in Deutschland langfristig und als eigenständiges Gebiet in den Fördersystemen für Forschung zu verankern.“<sup>13</sup>

Dennoch kann positiv vermerkt werden, dass im Unterschied zu den 1980er Jahren „Forschung über Pflege“ allmählich durch „Forschung in der Pflege“ abgelöst wird<sup>14</sup>.

Seit Anfang der 1990er Jahre wird daran gearbeitet, auch für Deutschland Pflegeforschung zu definieren sowie Felder und Forschungsbereiche festzulegen. In einer Denkschrift der Robert-Bosch-Stiftung wurden fünf Forschungsbereiche identifiziert: Pflegepraxis mit allen Pflegephänomenen und -methoden sowie der Beziehung zwischen Pflegenden<sup>15</sup> und Patienten, Pflege als Organisation und Institution, Pflegepolitik als Teil der Gesundheits- und Sozialpolitik, historische Pflegeforschung und Bildungsforschung in der Pflege<sup>16</sup>. In den verschiedenen Bereichen ergeben sich spezifische Fragestellungen, bezogen auf den Forschungsgegenstand, für den jeweils die passende Methode gefunden werden muss. Zur Bearbeitung der pflegebezogenen Fragestellungen werden diverse Bezugswissenschaften herangezogen, die von Geistes- und Sozialwissenschaften bis zu den Biowissenschaften reichen können. Dabei fällt auf, dass

---

8 Vgl. Behrens et al. 2009, S. 382.

9 Vgl. Schaeffer/Wingenfeld 2011, S. 11.

10 Vgl. Schaeffer/Wingenfeld 2011, S. 12.

11 Vgl. Weidner 2010, S. 261.

12 Vgl. Weidner 2010, S. 265.

13 Schaeffer/Wingenfeld 2011, S. 12.

14 Vgl. Robert-Bosch-Stiftung 1996, S. 13.

15 In dieser Arbeit werden, wann immer dies stilistisch sinnvoll erscheint, geschlechterneutrale Bezeichnungen gewählt. In manchen Textpassagen würde dies den Lesefluss jedoch beeinträchtigen, dann wurde nur eine Geschlechterbezeichnung verwendet. Das jeweils andere Geschlecht ist jedoch immer mit gemeint.

16 Vgl. Robert-Bosch-Stiftung 1996, S. 15 ff.

die ursprünglich stark sozialwissenschaftliche Orientierung mittlerweile durch die Zunahme an Interventionsforschung abnimmt und damit verbunden vermehrt quantitative Verfahren eingesetzt werden<sup>17</sup>.

Folgendes Schaubild illustriert die verschiedenen Felder der Pflegeforschung. In der vorliegenden Arbeit wird das Feld der „Forschung in der Pflegepraxis“ fokussiert. Der Ausdruck „klinische Pflegeforschung“ ist hauptsächlich diesem Bereich zuzuordnen, hat sich jedoch als Fachbegriff im Bereich der Pflegewissenschaft noch nicht gänzlich etabliert. In dieser Arbeit wird im weiteren Verlauf die Bezeichnung „klinische Pflegeforschung“ verwendet.

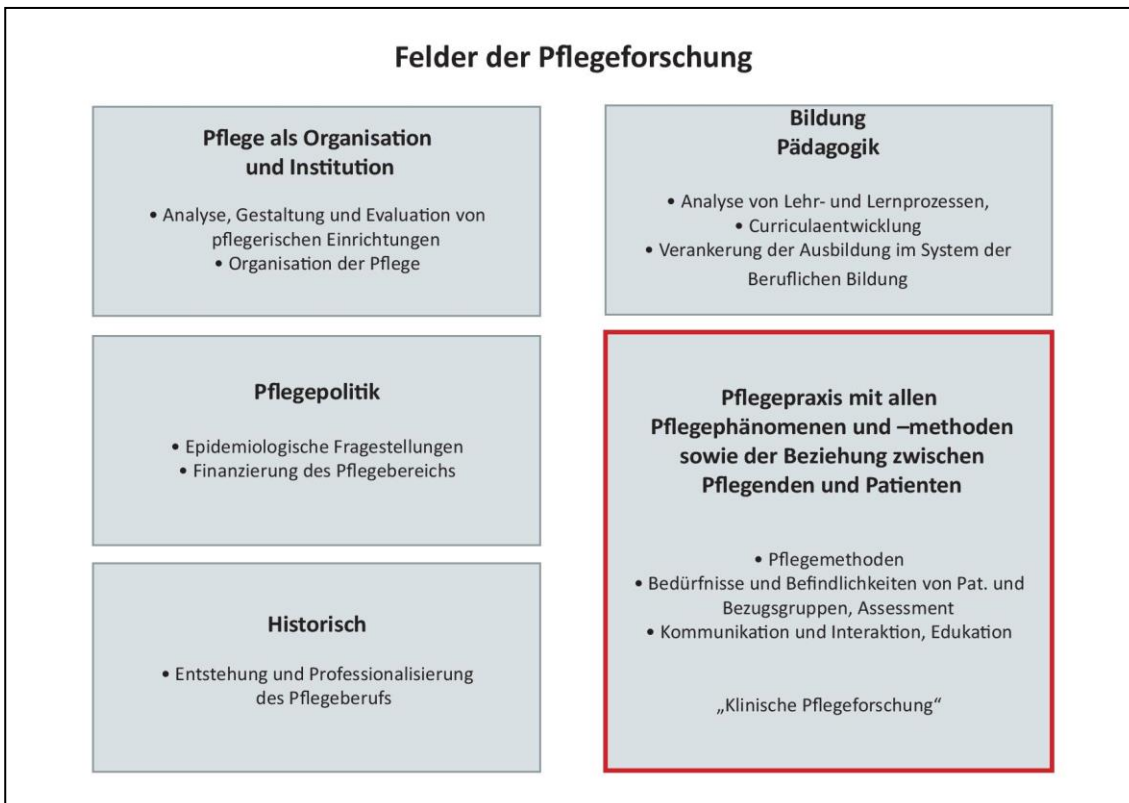


Abbildung 1: Felder der Pflegeforschung  
(eigene Darstellung)

Insgesamt kann die Entwicklung der Pflegeforschung in Deutschland in den letzten 20 Jahren auf beachtliche Fortschritte zurückblicken. Bis 2013 jedoch war die Entwicklung geprägt durch Aufbauarbeit, die sich dezentral an vielen verschiedenen Hochschulen und Institutionen abgespielt hat, während eine systematische Entwicklung von bundesweiten Strukturen nur ansatzweise umgesetzt werden konnte. Auf der inhaltlichen Ebene betrachtet, konnte in den letzten Jahren ein breites Spektrum von Forschungsthemen erschlossen werden. Allerdings stellt sich die Frage, inwieweit diese Themenvielfalt zielgerichtet den Bedarf an Forschung deckt und ob sie dem Erkenntnisgewinn letztendlich dienlich ist<sup>18</sup>. Bartholomeyczik fordert in diesem Zusammenhang eine Strategieentwicklung, die sich durch einen wissenschaftstheoretischen Diskurs

<sup>17</sup> Vgl. Bartholomeyczik 2011, S. 83.

<sup>18</sup> Vgl. Meyer 2010, S. 151.

mit der Methodologie in der Pflegeforschung auseinandersetzt und nach dem Vorbild anderer europäischer Länder einen Konsens der „Scientific Community“ einbezieht<sup>19</sup>. Hieraus wird die Forderung abgeleitet, eine Forschungsagenda zu formulieren, in der die übergreifenden Forschungsziele, unabhängig von einzelnen Forschern, für Deutschland beschrieben werden.

In einer ersten Publikation wurde 2012 die „Agenda Pflegeforschung für Deutschland“ vorgelegt, in der die prioritären Forschungsthemen für die nächsten zehn Jahre beschrieben werden und die Notwendigkeit, Pflege als eigenständiges Gebiet in bestehenden Fördersystemen für Forschung zu verankern, betont wird<sup>20</sup>. Die Autorengruppe konstatiert, dass mit den Pflegeforschungsverbünden deutliche Fortschritte im Bereich der qualitativen und quantitativen klinischen Pflegeforschung zu verzeichnen sind, verglichen mit den Aktivitäten im internationalen Raum diese ersten Projekte jedoch noch bescheiden ausfallen und dieser Bereich deshalb dringend ausgebaut werden muss<sup>21</sup>. Darüber hinaus wird in den Bereichen der Versorgungsforschung, der (Pflege-) Systemforschung, der patientenorientierten Pflegeforschung und der Bildungsforschung ein großer Entwicklungsbedarf gesehen<sup>22, 23, 24</sup>. Insbesondere im Bereich der Grundlagenforschung steht die Pflege in Deutschland noch ganz am Anfang<sup>25</sup>. Weidner führt aus, dass das fehlende Know-how der Pflegeforscher als ein Grund genannt werden kann, weshalb es in Deutschland bis jetzt kaum gelungen ist, grundlagenorientierte Forschungsprojekte erfolgreich zu finanzieren<sup>26</sup>. In der Agenda Pflegeforschung werden, bezogen auf zehn verschiedene Handlungsfelder, jeweils konkrete Forschungserfordernisse zu allen oben angeführten Forschungsbereichen benannt.

Bereits 2007 verabschiedete ein Expertenkreis für die Schweiz eine Agenda für die klinische Pflegeforschung. Bemerkenswert an dieser Agenda ist, dass ganz bewusst ein Schwerpunkt auf die Entwicklung der klinischen Pflegeforschung gelegt wird und die einzelnen Themen dezidiert ausgeführt sind<sup>27</sup>.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass Pflegeforschungsaktivitäten in Deutschland seit etwa 20 Jahren zu beobachten sind. Es zeichnet sich eine allmähliche Verbesserung bei Planung und Umsetzung von Projekten ab, es fehlt jedoch noch an konzeptionellen Grundlagen und der nötigen festen Verortung in der „Scientific Community“.

### 1.1.2 Theorieentwicklung und Pflegeforschung

Pflegeforschung etabliert sich also vergleichsweise langsam, was u. a. mit divergierenden Entwicklungen der Disziplin „Pflege“ in Zusammenhang gebracht werden kann. Die Bedeutung und Standortbestimmung der Pflegeforschung wird auf internationaler Ebene von Pflegewissenschaftlern kontrovers diskutiert. Die Theoriebildung in der Pflegewissenschaft ist lange Zeit

---

19 Vgl. Bartholomeyczik 2011, S. 86.

20 Vgl. Behrens et al. 2012, S. 5.

21 Vgl. Behrens et al. 2012, S. 9.

22 Vgl. Behrens et al. 2012, S. 6 f.

23 Vgl. Schaeffer/Wingenfeld 2011, S. 13.

24 Vgl. Forum Pflegewissenschaft (Hrsg.) 2009, S. 8.

25 Vgl. Behrens et al. 2009, S. 382.

26 Vgl. Weidner 2010, S. 266.

27 Vgl. Imhof et al. 2008, S. 252.

geprägt durch ein rationalistisch orientiertes Wissenschaftsverständnis. Seit den 1950er Jahren entstehen – zunächst im us-amerikanischen Raum – etliche „grand theories“, Theorien mit großer Reichweite, die die gesamten Handlungsfelder der Pflege abbilden sollen.

„Gemeint ist, dass der betreffende Gegenstandsbereich in einem deduktiven Zugriff mit einem logisch widerspruchsfreien theoretischen Konstrukt beschrieben wird, dessen Konzepte nicht primär auf empirischer Forschung beruhen, sondern begrifflichen Klärungsprozessen entspringen.“<sup>28</sup>

Diese Entwicklung führt jedoch zu einer Spaltung zwischen Theorieentwicklung und Forschung. Die vorliegenden Theorien werden von vielen Forschern als zu allgemein und zu wenig aussagekräftig angesehen und deshalb für die Lösung praktischer Problemstellungen als nicht geeignet angesehen. So postuliert beispielsweise Schröck, dass Theorien, die nur dazu da seien, um über Pflege zu denken und nicht auch zu tun, überflüssig seien<sup>29</sup>. Demgegenüber vertritt Axmacher die Auffassung, dass zwischen Theorie und Praxis eine dialektische Beziehung bestehe und sich die Theorie durchaus auch von der Praxis entfernen dürfe. Nur so könne es gelingen, „[...] den Gegenstand, die Krankenpflege, in ihren Selbstäußerungen zu verstehen und dabei zugleich die in diesem Selbstverstehen mit gesetzten Grenzen zu überschreiten“<sup>30</sup>.

Das Auseinanderdriften von Theorie und Forschung führt dazu, dass der Zweig von Pflegeforschung, der sich um Lösungen empirischer Probleme bemüht, sich ohne Anbindung an die pflegetheoretische Entwicklung entfaltet<sup>31,32</sup>. Meyer weist in diesem Zusammenhang auf die Notwendigkeit der Verbindung von Theoriebildung einerseits und der Erweiterung der empirischen Forschung andererseits hin.

„Eine gründliche theoretische Fundierung und eine umfassende Deskription ist unabdingliche Voraussetzung der Entwicklung von erfolgversprechenden Interventionen. Für die Pflegeforschung kontraproduktiv wäre jedoch, wenn sie auf der theoriefundierenden, deskriptiven oder explorativen Ebene verbleiben würde.“<sup>33</sup>

Dassen geht noch weiter, indem er erklärt, dass Forschung im Pflegebereich immer darauf abzielen müsse, Pfl egetheorien zu entwickeln oder zu überprüfen, ansonsten handle es sich eher um „Forschung über die Pflege“<sup>34</sup>.

Diese Trennung von Forschung und Theorie löst eine weitreichende Debatte aus, die in jüngerer Zeit zu deutlichen Kurskorrekturen führt. Seitdem haben Theorien mit geringer und mittlerer Reichweite auf Grundlage einer induktiven Strategie der Theorieentwicklung an Bedeutung gewonnen. Anzumerken ist hierbei, dass es zur Frage der Rolle der Theoriebildung in der Pflege weltweit recht unterschiedliche Auffassungen gibt. So besteht in der nordamerikanischen Pflege die Auffassung, dass die Eigenständigkeit der Pflegewissenschaft theoretisch unter Beweis zu stellen sei. Demgegenüber wird Pflegewissenschaft z.B. in Großbritannien eher als „unique mix“ aus verschiedenen Wissenschaften angesehen, aus denen Teile der Theoriebestände übernommen werden<sup>35</sup>. Moers führt hierzu aus, dass dies tendenziell einem empiri-

---

28 Moers/Schaeffer 2011, S. 56.

29 Vgl. Schröck 1997, S. 42.

30 Axmacher 1991, S. 136.

31 Vgl. Bartholomeyczik 2003, S. 45 f.

32 Vgl. Moers/Schaeffer 2011, S. 56.

33 Meyer 2011, S. 139.

34 Vgl. Dassen/Kottner 2007, S. 98.

35 Vgl. Moers/Schaeffer 2011, S. 57.

zistischen Standpunkt entspricht, der vornehmlich auf praxis- und problemorientierte Forschung setzen würde.<sup>36</sup> Pflegeforschung ist demzufolge in Großbritannien auf der Ebene der Konzeptentwicklung zu Phänomenen der Pflegepraxis weit entwickelt, während die Theoriebildung eher vernachlässigt wird.

Zu der Entwicklung von Pflegeforschung in Deutschland führen Moers und Schaeffer aus, dass durch den hohen Problemdruck in der Praxis der problemlösungsorientierten Forschung der Vorzug gegenüber der Grundlagenforschung eingeräumt wird, was die Theoriebildung nicht eben unterstütze. Sie sehen die Tendenz zu einem kleinteiligen Empirizismus, wodurch der Generalisierung der gewonnenen Erkenntnisse zu wenig Beachtung geschenkt werden könnte<sup>37</sup>. Remmers beklagt ebenfalls eine Vernachlässigung des grundlagentheoretischen Diskurses der Pflegewissenschaft, der auf eine verständlicherweise starke Hinwendung zur klinischen Pflegeforschung zurückzuführen sei<sup>38</sup>.

Die eher langsame Entwicklung der Pflegeforschung kann also zusammenfassend mit der erst allmählich wachsenden Anzahl der Wissenschaftler, der noch wenig stabilen Definition der Forschungsgegenstände, der Beschäftigung mit disziplininterner Aufbau- und Definitionsarbeit und einer noch über weite Strecken fehlenden Akzeptanz bei potenziellen Geldgebern und etablierten Wissenschaften begründet werden.

## 1.2 Problemstellung

In der vorliegenden Arbeit soll nun im Folgenden der Fokus speziell auf die Bedeutung der klinischen Pflegeforschung gerichtet werden, die hier als wichtiger Teil der Pflegeforschung verstanden wird. Verschiedene Autoren heben, wie oben beschrieben, die besondere Bedeutung der klinischen Pflegeforschung im Bereich pflegerischer Interventionen mit der Klärung der Frage nach Effektivität und Effizienz hervor. Behrens betont, dass im Feld der klinischen Pflegeforschung in Deutschland ein großer Nachholbedarf im Vergleich zum internationalen Entwicklungsstand besteht<sup>39</sup>. Die Bedeutung von gesicherten Forschungsergebnissen im Sinne von „externer Evidenz“, die für das praktische Handeln in der Pflege relevant sind, habe deutlich zugenommen. Dies zeigt sich z.B. in dem 2004 erschienenen Lehrbuch „Evidence-based-Nursing“ von Behrens und Langer, in dem besonders deutlich die Notwendigkeit aufgezeigt wird, bei einer Behandlung patientenorientierte Entscheidungen nach Möglichkeit auf der Grundlage von empirisch nachgewiesener Wirksamkeit zu treffen<sup>40</sup>.

Obwohl dieses Postulat breite Zustimmung bei Pflegeexperten findet, gibt es etliche Vorbehalte und kritische Stimmen zur Methodologie quantitativer klinischer Forschung in der Pflege. Bartholomeyczik merkt hierzu an:

„Im Wissenschaftsbereich hat sich die Diskussion stark verengt, beeinflusst durch den Diskurs in der Medizin auf die Methodologie der ‚Evidenz‘, also die Frage, was methodisch gute Studien sind

---

36 Vgl. Moers/Schaeffer 2011, S. 57.

37 Vgl. Moers/Schaeffer 2011, S. 61.

38 Vgl. Remmers 2010, S. 10.

39 Vgl. Behrens/Langer 2010, S. 81.

40 Vgl. Behrens/Langer 2004.

[...] Ohne Zweifel ist dieser methodologische Diskurs ungemein wichtig, bezieht sich allerdings nur auf einen Teil pflegewissenschaftlicher Fragestellungen.“<sup>41</sup>

Mayer weist darauf hin, dass mit der Einführung des Begriffs „Evidence based Nursing“ ein Schwerpunkt auf „Beweisbasierung“ in der Forschung gelegt würde und dem objektiv messbaren Nachweis für bestimmte Zusammenhänge im naturwissenschaftlichen Sinn eine dominante Stellung zukomme. Sie kritisiert, dass durch die Beurteilung von Studien anhand von Evidenzhierarchien der Stellenwert von deskriptiven und qualitativen Studien nicht adäquat abgebildet würde. Dies sei damit zu erklären, dass qualitative Forschung außerhalb des naturwissenschaftlichen Forschungsdenkens liege<sup>42</sup>. Ähnlich argumentiert Imhof und fordert qualitative Studien mit einem eigenen passenden Beurteilungsraster zu beurteilen<sup>43</sup>.

Meyer hingegen vertritt die Ansicht, dass die Akzeptanz klinischer Pflegeforschung mäßig bis schlecht sei. Sie führt an, dass durch einige Pflegewissenschaftler „fundamentalistische Vorbehalte [...] gegen experimentelle Wirksamkeitsstudien in der Pflege vorgebracht [würden]“<sup>44</sup>. So würde beispielsweise angeführt, dass Pflegeforschung im Gegensatz zur Medizin eben keine rein naturwissenschaftliche Ausrichtung habe und sich vom Zwang des naturwissenschaftlichen Nachweises freimachen müsse. Meyer kritisiert somit den deutschsprachigen pflegewissenschaftlichen Diskurs, bei dem nicht durchgängig verstanden werde, welche Fragen mit randomisierten kontrollierten Studien (*Randomized Controlled Trial* [RCT]) aussagekräftig beantwortet werden könnten und die Vorstellung bestehe, klinische Pflegeforschung würde qualitative Forschung nicht anerkennen. Sie weist weiter darauf hin, dass es nicht mehr darum gehen könne, einen traditions- oder schulengebundenen Methodenstreit zu führen, sondern vielmehr darum, für jede Fragestellung die geeignete Methode zu finden<sup>45</sup>. Klinische Pflegeforschung wird dieser Auffassung folgend verstanden als experimentelle Forschung, um verlässliche Aussagen zum Nutzen und zur Sicherheit pflegerischer Diagnostik und Intervention machen zu können. Trotz dieser Erkenntnis scheint aber ein Theorie-Praxis-Transferproblem zu bestehen, da viele Interventionen in der Praxis auf der Grundlage von Erfahrungswissen ohne Kenntnis oder Beachtung wissenschaftlicher Befunde durchgeführt werden. Meyer weist darauf hin, dass für viele Interventionen positive Unterstellungen bezüglich ihrer Wirksamkeit bestehen. „Für viele Maßnahmen in der Pflege und Gesundheitsversorgung fehlen jedoch experimentelle Nachweise ihres Nutzens und ihrer Sicherheit.“<sup>46</sup>

Letztendlich kann festgehalten werden, dass klinische Forschung mit dem Schwerpunkt der Untersuchung von Interventionen ein fundamentales Element der Pflegewissenschaft bildet. Bezüglich der Frage, wie, mit welchen Methoden klinische Forschung sinnvollerweise betrieben werden soll, gehen die Ansichten deutlich auseinander. Offensichtlich gibt es trotz zunehmender Forschungsaktivitäten keinen Konsens bezüglich der Frage, wie, für welche Fragestellung welche Methode ausgewählt wird und welche Qualitätsansprüche damit für die Durchführung einer Studie verbunden sind. Aus den oben dargestellten Ausführungen ist zu schließen, dass es offensichtlich (zu) wenige qualitativ hochwertige Studien im Bereich der Pflege

---

41 Bartholomeyczik 2011, S. 62.

42 Vgl. Mayer 2004, S. 71.

43 Vgl. Imhof 2006, S. 212.

44 Vgl. Meyer 2011, S. 137.

45 Vgl. Meyer 2011, S. 137 f.

46 Meyer 2011, S. 138.

gibt. Dies lässt sich zunächst mit dem Mangel an Qualifikation, finanziellen Mitteln und Einfluss bei Entscheidungsträgern erklären. Studien, die unzureichend geplant, finanziert und personell ausgestattet sind, bergen ein hohes Risiko des Scheiterns. Dies kann sich z.B. in einer ungeeigneten Methodenwahl, einem fehlenden Feldzugang oder einer nicht erfolgten Publikation der Ergebnisse zeigen.

Als qualitativ hochwertige quantitative Studien im Sinne eines Goldstandards für experimentelle Studien zum Nachweis von Effekten werden im medizinischen Bereich sog. randomisierte kontrollierte Studien angeführt. Um eine Aussage zur Frage der Verbreitung von RCTs im Bereich der Pflegeforschung in Deutschland machen zu können, wurden von einigen Autoren Recherchen durchgeführt. Schlömer fand bei einer Literaturrecherche deutscher Publikationen aus den Jahren 1988 bis 1997 lediglich 15 RCTs mit einem pflegerischen Bezug, jedoch war bei keiner dieser Studien ein Pflegewissenschaftler Erstautor<sup>47</sup>. Hausner et al. fanden in einer Analyse der deutschsprachigen wissenschaftlichen Zeitschrift „Pflegerische“ in den Jahren 1988 bis 2007 bei insgesamt 589 publizierten Artikeln lediglich fünf Studien, in denen ein experimentelles Design verwendet wurde<sup>48</sup>. Tiemann und Lucht führten ein Review aller deutschsprachigen Publikationen für den Zeitraum 1997 bis 2007 durch und konnten 25 Projekte identifizieren, die Grundzüge einer RCT enthielten. Die Mehrzahl der Projekte war zu diesem Zeitpunkt allerdings weder abgeschlossen noch publiziert. Bei der inhaltlichen Analyse fielen viele qualitative Mängel auf<sup>49</sup>. Meyer führte 2010 eine grobe Recherche zu deutschen RCTs in der Datenbank PubMed durch, deren Probanden entweder Pflegenden waren oder in denen pflegerische Interventionen untersucht wurden. Sie fand für die Jahre 2005 bis 2010 insgesamt 72 Treffer, von denen jedoch nur 23 die Kriterien für RCTs erfüllten<sup>50</sup>. Meyer kommt auch in Bezug auf die internationale Ebene zusammenfassend zu dem Schluss:

„Klinische Pflegeforschung, also experimentelle Überprüfungen der klinischen Wirksamkeit und Unschädlichkeit bzw. Sicherheit von präventiven, diagnostischen oder therapeutischen Interventionen, machen einen geringen Anteil an Publikationen über Pflegeforschungsergebnisse aus. Pflegeforschung beschreibt, exploriert, fundiert und probiert aus, kommt jedoch offensichtlich nur schwerlich über dieses Stadium hinaus.“<sup>51</sup>

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass im Bereich der Erforschung von pflegerischen Interventionen ein großer Bedarf an Forschung zur Klärung von Wirksamkeit, Nutzen und Sicherheit besteht, die Rahmenbedingungen zur Durchführung solcher Projekte in vielerlei Hinsicht jedoch noch unzureichend sind. Die Qualitätsstandards für Studien der klinischen Pflegeforschung scheinen nicht klar definiert zu sein und die Anwendung von verbindlichen Qualitätsstandards ist kaum vorhanden und erfolgt wenig reflektiert.

---

47 Vgl. Schlömer 1999, S. 250.

48 Vgl. Hausner et al. 2010, S. 342.

49 Vgl. Tiemann/Lucht 2008, S. 247.

50 Vgl. Meyer 2011, S. 139.

51 Meyer 2010, S. 151-152.



## **1.3 Aufbau der Arbeit**

### **1.3.1 Intention, Ziele und erwarteter Nutzen**

Beim Blick über die disziplinären Grenzen hinaus zeigt sich, dass in der medizinischen Forschung, und hier im Besonderen in der Arzneimittelforschung, enorme Anstrengungen unternommen wurden, die Qualität klinischer Studien vorzugsweise unter Anwendung der Good Clinical Practice (GCP) Guideline zu verbessern, was in Kapitel 2.4 näher beschrieben wird. Viele Forschungsförderer knüpfen die Finanzierung von Projekten im Bereich der klinischen Forschung an eine Verwendung dieser Qualitätsstandards. Es drängt sich somit die Frage auf, was unternommen werden kann, um im Bereich der Pflegeforschung mehr Studien mit hohem Standard durchführen zu können. Mit der vorliegenden Arbeit soll eine pflegewissenschaftliche Fragestellung zur Prävention von oraler Mukositis bei Chemotherapie bearbeitet werden. Die Durchführung dieser Studie soll sich möglichst weitgehend an den GCP-Guidelines orientieren. Als Forschungsmethode für diesen Forschungsgegenstand wurde ein quantitatives Design in Form einer RCT ausgewählt, was in Kapitel 5.3.1 näher begründet wird. Die Intention dieser Arbeit besteht darin zu prüfen, inwieweit bestehende Guidelines aus der medizinischen klinischen Forschung sinnvoll im Bereich der Pflege eingesetzt werden können. Das wichtigste Ziel, das hier verfolgt wird, ist, einen Beitrag zur Entwicklung von qualitativ hochwertigen klinischen Studien im Bereich der Pflegeforschung und deren professionelle Publikation zu leisten.

Der zu erwartende Nutzen bezieht sich zum einen auf Pflegeforscher, die durch die gewonnenen Erkenntnisse in Planung, Durchführung und Auswertung klinischer Studien unterstützt werden sollen und zum anderen sind dies – so bleibt zu hoffen – die Pflegebedürftigen und die Pflegekräfte, die langfristig gesehen von einer evidenzbasierten Pflegepraxis profitieren können.

### **1.3.2 Heuristische Fragestellungen**

Das hier fokussierte Forschungsinteresse bezieht sich auf zwei Dimensionen. Einerseits wird die Durchführbarkeit einer klinischen Studie im Bereich der Pflegeforschung unter Beachtung der GCP-Guidelines untersucht. Andererseits soll ganz konkret die Wirksamkeit von pflegerischen Beratungs- und Anleitungsprogrammen bei Chemotherapiepatienten getestet werden. Die heuristischen Fragestellungen der vorliegenden Arbeit beziehen sich somit auf zwei Themenkreise. Die Fragestellung zum Thema der klinischen Studie wird in Kapitel 4.2 näher erläutert. Mit dem zweiten Themenschwerpunkt soll die Frage bearbeitet werden, inwieweit klinische Studien im Bereich der Pflegeforschung mit GCP-konformen Guidelines sinnvoll durchgeführt werden können, was in Kapitel 2.1 näher ausgeführt wird.

Das Konzept für die vorliegende Arbeit kann wie folgt zusammengefasst werden. Im ersten Teil werden die Grundlagen für die Durchführung klinischer Studien in der Pflege entwickelt und angepasst. Der zweite Teil der Arbeit beschreibt die Vorbereitung, Durchführung und Auswertung der klinischen Studie mit dem Titel: „Effekte eines pflegerischen Beratungs- und Anleitungsprogramms zur Prophylaxe von oraler Mukositis bei der Therapie mit 5-FU-haltigen Chemotherapeutika bei Patienten mit soliden Tumoren“. Im abschließenden dritten Teil erfolgt die Reflexion zur Brauchbarkeit und Anwendbarkeit von GCP in der klinischen Pflegeforschung im Sinne einer Diskussion zur Methodenreichweite.

Der aktuelle Erkenntnisstand zum Thema wird durch ein systematisches Review im Vorfeld eruiert und daraus die endgültige Fragestellung abgeleitet. Die Ergebnisse der Studie werden im Sinne einer Hypothesenfalsifikation ausgewertet, während die methodische Reflexion im Sinne einer Hypothesengenerierung bearbeitet wird. Abschließend werden die gewonnenen Erkenntnisse diskutiert und Empfehlungen für Präventionsmaßnahmen zur oralen Mukositis und zur Durchführungen zukünftiger Studien im Bereich der Versorgungsforschung erarbeitet. Dieser Vorgehensweise zugrunde liegt die Prämisse, dass es sich hierbei um eine komplexe Intervention handelt. Das *Medical Research Council* (MRC) in Großbritannien hat für die Entwicklung und Evaluation von komplexen Interventionen ein Phasenmodell definiert<sup>52</sup>. In der theoretischen Phase sollen bereits vorhandene Evidenz identifiziert sowie ein Konzept zur Durchführung und Hypothesen zur intendierten Wirksamkeit entwickelt werden. In Phase I der Durchführung werden einzelne Komponenten und Wirkmechanismen beschrieben, worauf in Phase II die Machbarkeit sowie die Bedingungen zur Implementierung und zur Anwendung einer RCT evaluiert werden. Phase III umfasst den Vergleich der komplexen Intervention mit einer alternativen Vorgehensweise anhand einer RCT. In der abschließenden Phase IV wird die Übertragbarkeit und Reproduzierbarkeit unter den Bedingungen der Versorgungsrealität im Gesundheitswesen evaluiert. Die folgende Abbildung zum Aufbau der vorliegenden Arbeit bezieht diese Phasen des MRC-Modells mit ein, wenn auch nicht sämtliche Aspekte im Rahmen dieses Projektes erschöpfend bearbeitet werden können.<sup>53</sup>

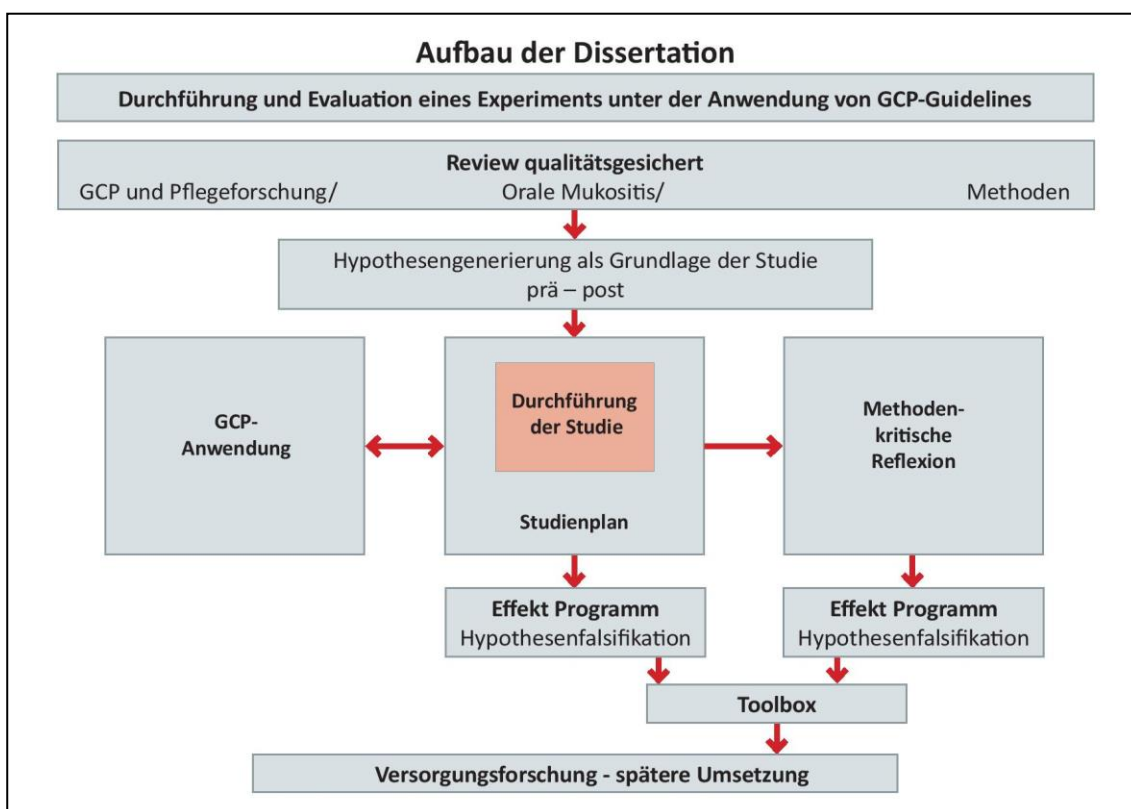


Abbildung 2: Gliederung der vorliegenden Arbeit  
(eigene Darstellung auf Grundlage des MRC-Phasenmodells)

<sup>52</sup> Vgl. Craig et al. 2008, S. 8.

<sup>53</sup> Vgl. Mühlhauser et al. 2012, S. 1-2.

# I. Entwicklung und Anpassung der Grundlagen für die Durchführung klinischer Studien in der Pflege

In diesem Teil der Arbeit wird zunächst der Frage nachgegangen, inwieweit im Bereich der Pflegeforschung GCP-Guidelines bei klinischen Studien bekannt sind und angewendet werden. Im Anschluss erfolgt eine Einführung in die Struktur und die Inhalte der GCP-Guidelines und schließlich eine erste Analyse notwendiger Anpassungen sowie eine Einschätzung der Machbarkeit einer exemplarischen klinischen Pflegeforschungsstudie.

## 2. Qualitätsmanagement in der pflegerischen und medizinischen klinischen Forschung

### 2.1 Klinische Pflegeforschung und Good Clinical Practice

Wie in Kapitel 1.1.1 beschrieben, konnte festgestellt werden, dass im Bereich der experimentellen klinischen Pflegeforschung lediglich eine überschaubare Zahl publizierter Studien zu identifizieren sind. Im folgenden Kapitel soll nun der Frage nachgegangen werden, inwieweit bei der Planung und Durchführung klinischer Pflegeforschungsprojekte die Inhalte der GCP-Guidelines berücksichtigt wurden. Hierzu wird eine Literaturrecherche mit anschließender Analyse und Interpretation durchgeführt.

#### 2.1.1 Methodische Überlegungen zur Literaturrecherche

Sämtliche Fragestellungen dieser Arbeit werden auf der Grundlage von möglichst vollständigen und zuverlässigen Literaturrecherchen erfolgen, um zu gewährleisten, dass in jeder Hinsicht der aktuelle Erkenntnisstand berücksichtigt wird. Um die bestmögliche Evidence bei der Suche nach den relevanten Publikationen zu erhalten, muss vor Beginn der Recherche eine methodisch gut durchdachte Strategie entwickelt werden. In diesem Abschnitt wird das methodische Vorgehen sowie die Entwicklung und Dokumentation des Recherchevorgehens detailliert dargestellt. Dadurch soll die Güte der Recherche in den Bereichen Vollständigkeit, Objektivität, Transparenz und somit die Reproduzierbarkeit der Suche durch Dritte sichergestellt werden.

Im Bereich von Wissenschaft und Forschung werden zur Auffindung und Beurteilung von wissenschaftlichen Publikationen fundierte diskursive Vorgehensweisen entwickelt, die als „Reviews“ bezeichnet werden. Speziell zur Berichterstattung klinischer Studienergebnisse bietet die Cochrane Collaboration mit ihren Qualitätskriterien den höchsten anerkannten Standard zur Veröffentlichung von methodengeleiteten Reviews.<sup>54</sup> Die Cochrane Collaboration ist

---

54 Vgl. Kahl 2010, S. 4.

ein internationales Netzwerk von Wissenschaftlern und Ärzten, das sich anhand der Methoden der evidenzbasierten Medizin um die Verbesserung der wissenschaftlichen Grundlagen für Entscheidungen im Gesundheitssystem bemüht. Das Netzwerk unterstützt die evidenzbasierte Medizin, indem sie mit ihrem Informationsportal Ärzten, Wissenschaftlern und Patienten Informationen zu systematischen Übersichtsarbeiten (Reviews) und kontrollierten klinischen Studien zur Verfügung stellt. Der Fokus eines Cochrane Review bezieht sich darauf, zu einer bestimmten Fragestellung relevante Studien und Forschungsergebnisse zu bewerten und zusammenzufassen. Dabei wird auf die Einhaltung von Qualitätskriterien geachtet, die die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse sowie eine Stärken-Schwächen-Analyse der recherchierten Arbeiten erlaubt. Zur Erstellung von Reviews in hoher Qualität führt Hemingway aus:

„High quality systematic reviews seek to:

**Identify** all relevant published and unpublished evidence

**Select** studies or reports for inclusion

**Assess** the quality of each study or report

**Synthesise** the findings from individual studies or reports in an unbiased way

**Interpret** the findings and present a balanced and impartial summary of the findings with due consideration of any flaws in the evidence.“<sup>55</sup>

In Anlehnung an die Vorgaben der Cochrane Collaboration wurde für die GCP-Arbeitsgruppe des Promotionsprogramms der Philosophisch-Theologischen Hochschule Vallendar (PTHV) ein Protokollleitfaden entwickelt, der als Orientierungshilfe zur systematischen Strukturierung eines Review dienen kann und in der vorliegenden Arbeit Verwendung findet.<sup>56</sup>

Darüber hinaus orientiert sich die hier verwendete Vorgehensweise am sog. *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement*. Das PRISMA-Statement wurde entwickelt, um die Qualität von systematischen Übersichten und Meta-Analysen zu verbessern. „Eine systematische Übersicht ist eine Übersicht zu einer klar formulierten Fragestellung, die systematisch und mit spezifischen Methoden relevante Forschungsergebnisse identifiziert, auswählt und kritisch beurteilt.“<sup>57</sup> Im Kern besteht das PRISMA-Statement aus einer Checkliste mit 27 Punkten und einem Flussdiagramm zur Beschreibung der einzelnen Phasen einer systematischen Übersicht.<sup>58</sup>

Um die Intention des Reviews genau zu definieren, werden jeweils im Vorfeld Review-Fragen formuliert. Die Bearbeitung dieser Fragen dient dazu, die heuristischen Hypothesen in beantwortbare diskursgereifte Forschungshypothese zu überführen.

Die hier im Anschluss durchgeführten Review-Abschnitte beziehen sich jedoch nicht ausschließlich auf Publikationen von hochwertigen Studien, wie dies üblicherweise bei Cochrane-Reviews der Fall ist, sondern beziehen auch andere Publikationsarten wie Fachliteratur und „Graue“ Literatur mit ein.

Um dem Leser einen Überblick über die in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Review-Abschnitte zu geben, sind in der folgenden Grafik die einzelnen Stränge dargestellt. Der Review-Teil zum Thema klinische Pflegeforschung und GCP wird hier direkt im Anschluss, der Teil „Methoden“ in Kapitel 5.1 und der Teil „Mukositisprävention“ in Kapitel 3.1, dargestellt.

---

55 Hemingway/Brereton 2009, S. 1.

56 Vgl. Kahl 2010.

57 Ziegler et al. 2011, S. 9.

58 Ziegler et al. 2011, S. 11.

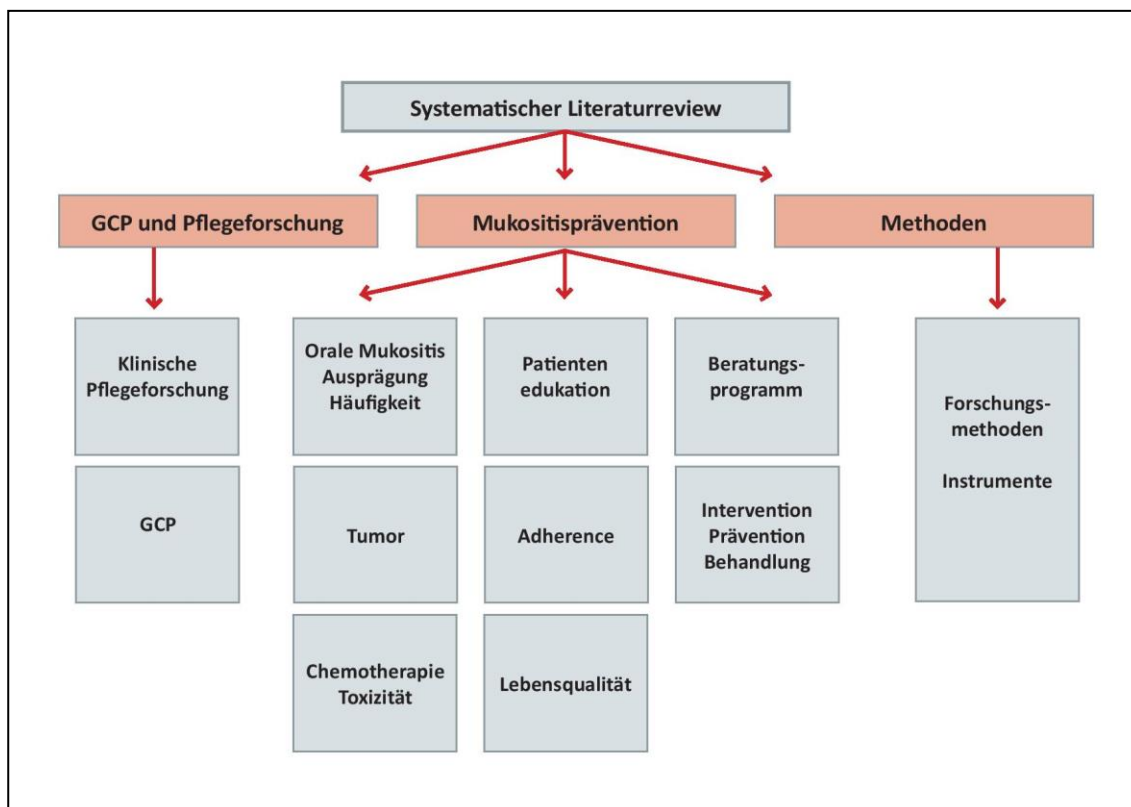


Abbildung 3: Aufbau des systematischen Literaturreviews  
(eigene Darstellung)

### 2.1.2 Klinische Pflegeforschung – Hintergründe und Standortbestimmung

Im Anschluss wird der wissenschaftliche Kontext dargelegt, in dem die klinische Pflegeforschung eingeordnet werden kann.

#### 2.1.2.1 Platzierung in der Forschungslandschaft

Um den Bereich der klinischen Pflegeforschung im gesamten Spektrum möglicher Forschungsaktivitäten einordnen zu können, soll einführend auf die verschiedenen Phasen bzw. Formen von Forschung hingewiesen werden, wie in Abbildung 4 schematisch dargestellt. Zu Beginn jedes Erkenntnisinteresses stehen zunächst die Entdeckung und das Denken über Phänomene im Vordergrund. Entdeckte Phänomene können zunächst beschrieben werden, um sie in einem nächsten Schritt verstehbar zu machen. Darauf folgend können Phänomene analytisch untersucht werden, um sie besser verstehen und erklären zu können. Darüber hinaus stellt sich die Frage, inwieweit mit bestimmten Interventionen (gewünschte) Effekte erzielt werden können. Dieser Bereich wird der quantitativen experimentellen Forschung zugeschrieben. Letztendlich geht es um die Frage, wie die gewonnenen Erkenntnisse verwertet werden können.

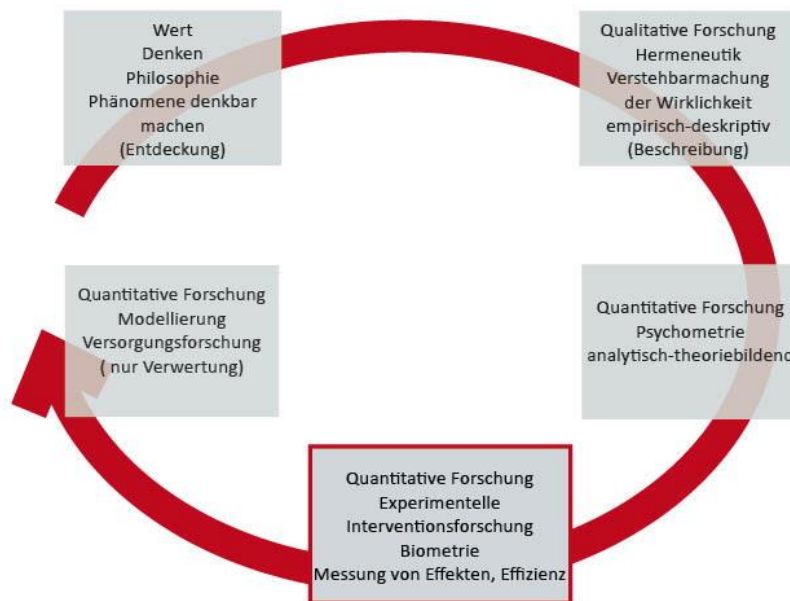


Abbildung 4: Entwicklungsphasen von Forschung

(eigene Darstellung in Anlehnung an Gespräche im Promotionskolloquium)

Der Fokus dieser Arbeit bezieht sich im Wesentlichen auf den Bereich der Interventionsforschung, welche sich durch Aktivitäten auszeichnet, die auf die Entwicklung von Maßnahmen oder Interventionen ausgerichtet sind.<sup>59</sup> Experimentelle Forschung im Kontext dieser Arbeit wird zunächst als Teil der Interventionsforschung verstanden. Darüber hinaus sollen jedoch auch Erkenntnisse zur Verwertbarkeit der Ergebnisse für die Betreuung pflegebedürftiger Menschen im Sinne von Versorgungsforschung gewonnen werden. Somit werden, wie bereits in Kapitel 1.3.2 ausgeführt, alle Schritte der Planung und Implementierung einer komplexen Intervention entsprechend den Ausführungen des Medical Research Council berücksichtigt.<sup>60</sup>

#### 2.1.2.2 Evidenzbasierung

Ausgehend von der Annahme, dass das zentrale Ziel der Pflegepraxis und somit auch der Pflegeforschung die bestmögliche Betreuung von pflegebedürftigen Menschen ist, muss klinisch relevantes Denken, das sich am Pflegebedürftigen orientiert, selbstverständlich sein.<sup>61</sup> Diese Anforderung lässt sich auch in der Forderung nach evidenzbasiertem Handeln erkennen. „‘Evidence based Nursing’ bezeichnet [...] ein Ethos professionellen Handelns in der Begegnung mit individuellen Klienten und damit eine Theorie der Pflegewissenschaft als ‘Handlungswissenschaft’“.<sup>62</sup> ‘Evidence based Nursing’ ist demnach „eine Pflegepraxis,

<sup>59</sup> Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 102.

<sup>60</sup> Vgl. Craig et al. 2008, S. 8 f.

<sup>61</sup> Vgl. Meyer 2011, S. 137.

<sup>62</sup> Behrens 2011, S. 151.

- die die derzeit am besten überprüften Erfahrungen Dritter
- im Arbeitsbündnis zwischen pflegebedürftigen Klienten und professionell Pflegenden nutzt,
- um die individuellen Bedürfnisse der Klienten in pflegerischen Interventionsentscheidungen zu verwirklichen.“<sup>63</sup>

Evidenzbasierung stellt sich bewusst gegen tradiertes, ritualisiertes Erfahrungswissen und verlangt eine ausgeprägte Skepsis gegenüber standardisiertem Lehrbuchwissen. Evidenzbasiert zu handeln erfordert die Bereitschaft, so weit wie möglich nach überprüfbaren empirischen Belegen zu suchen und sein Handeln auch danach auszurichten.<sup>64, 65</sup>

Demzufolge geht es in der klinischen Pflegeforschung darum zu ergründen, welche pflegerischen Maßnahmen welchen Nutzen, welchen fehlenden Nutzen oder welchen Schaden bei Pflegebedürftigen erzeugen. Dieser explizit formulierte Anspruch an pflegerisches Handeln hat Auswirkungen auf die Frage, wie Pflegeforschung ausgerichtet werden soll.

„Insbesondere der Anspruch, evidenzbasiertes Handeln auch in der Pflege zu ermöglichen, hat die Diskussion aufkommen lassen, ob für die Pflege sinnvollerweise dieselben methodologischen Ansprüche gelten sollen, wie für Studien der Medizin, deren Methoden und Forschungsdesigns sich aus der Pharmaforschung entwickelt haben.“<sup>66</sup>

An dieser Stelle wird ersichtlich, dass das Thema „klinische Pflegeforschung“ an Bedeutung gewinnt, die Frage, wie sich dieser Bereich genau definiert, jedoch noch nicht geklärt zu sein scheint.

### 2.1.2.3 Begriffsbestimmung

Im Folgenden soll das Thema „klinische Pflegeforschung“ fokussiert werden. Hierzu ist es sinnvoll, zunächst die Definition für klinische Forschung aus dem ärztlichen Bereich zu thematisieren, da „klinische Pflegeforschung“ von diesem Begriff abgeleitet wurde.

„Der Begriff klinische Forschung soll [...] in einem weiten Sinne alle Formen der Erforschung von Ursachen, Entstehung und Verlauf von Krankheiten sowie der wissenschaftlichen Beschäftigung mit ihrer Erkenntnis und Behandlung umfassen, die aus der ärztlichen Arbeit im Umgang mit kranken Menschen hervorgehen.“<sup>67</sup>

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) unterscheidet in ihrer Denkschrift zur klinischen Forschung (1999) folgende drei Typen:

- die grundlagenorientierte Forschung: im Mittelpunkt steht der Erkenntnisgewinn in biologischen Systemen (u.a. Molekularbiologie), der in der Folge zur Erforschung krankheitsrelevanter Fragestellungen beiträgt (kein Patientenkontakt),
- die krankheitsorientierte Forschung: an Modellsystemen (z.B. Tierversuche, In vitro-Systeme) werden mit den Methoden der modernen Biologie Einblicke in Pathophysiologie und genetische Ursachen von Krankheiten gewonnen und Ansätze für mögliche therapeutische Maßnahmen erprobt (kein direkter Patientenkontakt),
- die patientenorientierte Forschung: wird direkt am und mit dem Patienten durchgeführt, klinische Studien aller Phasen, epidemiologische und Fall-Kontroll-Studien, weite Bereiche der Versorgungsforschung (direkter Kontakt zwischen Patienten/Probanden und Wissenschaftlern).<sup>68</sup>

63 Behrens 2011, S. 151.

64 Vgl. Behrens 2011, S. 152.

65 Vgl. Behrens/Langer 2010, S. 25 f.

66 Bartholomeyczik 2011, S. 84.

67 Wissenschaftsrat 1986, S. 5.

68 Vgl. Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999, S. 3.

Mit dem Begriff „klinische Studien“ („clinical trial“) wird hier somit der im dritten Punkt aufgeführte Teilbereich der klinischen Forschung bezeichnet, bei dem neue Verfahren oder Medikamente mit Probanden untersucht werden. Eine weit entwickelte Form der klinischen Studien sind die „Klinischen Prüfungen von Arzneimitteln“, bei dem ein Medikament am Menschen auf seine Wirkung und Verträglichkeit hin getestet wird. Im Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz [AMG]) sind hierzu umfangreiche Bestimmungen zum Schutz von Patienten und zur Studienqualität formuliert<sup>69</sup>.

Um die Einbettung der klinischen Forschung in den Gesamtbereich der medizinischen Forschung noch deutlicher zu machen, sei hier das Schaubild von Röhrig et al. angeführt, der in einer Übersichtsarbeit das breite Spektrum und die diversen Forschungstypen in der Medizin darstellt. Demnach erfolgt zunächst eine Einteilung in primäre und sekundäre Forschung. Mit „sekundärer Forschung“ ist hier die Zusammenfassung von bereits vorhandenen Studienergebnissen gemeint, mit „primärer Forschung“ die Erhebung neuer Daten. Die primäre Forschung wird dann weiter in „Grundlagenforschung“, „klinische Forschung“ und „epidemiologische Forschung“ unterschieden. Mit dieser Einteilung ist zu erkennen, dass der Begriff „klinische Forschung“ hier enger fokussiert wird als in der oben aufgeführten Definition der DFG und auf diejenigen Studien angewandt wird, die am Menschen durchgeführt werden. Zu den klinischen Studien zählen die Autoren insbesondere Arzneimittelstudien und Medizinproduktstudien sowie Studien, mit denen chirurgische, physikalische, psychotherapeutische Verfahren oder auch Rehabilitationsmaßnahmen und Schulungen untersucht werden.<sup>70</sup>

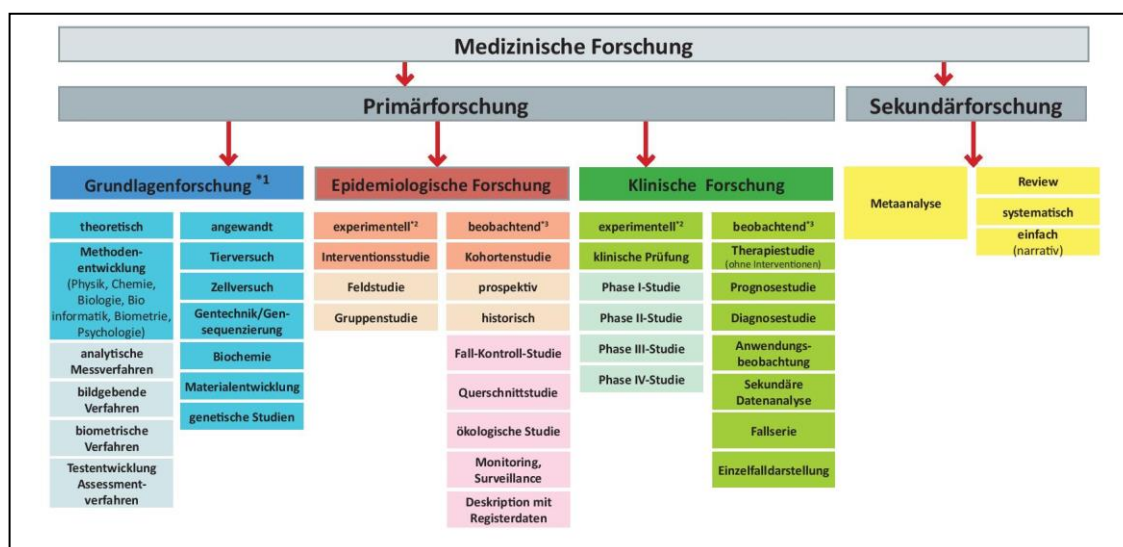


Abbildung 5: Typisierung von medizinischer Forschung nach Röhrig et al.<sup>71</sup>  
(vgl. Röhrig et al. 2009, S. 263)

69 Vgl. Bundesministerium der Justiz, §§ 40-42a.

70 Vgl. Röhrig et al. 2009, S. 263-264.

71 Nach Röhrig et al. zielt dieses Schema auf eine möglichst klare Einteilung von Studientypen ab. „Auf die Nennung der klinischen Epidemiologie, einem Fach im Grenzbereich zwischen klinischer und epidemiologischer Forschung wurde zugunsten der Übersichtlichkeit bewusst verzichtet (3). Die Studientypen aus diesem Bereich können aber den Bereichen Klinische Forschung und Epidemiologie entnommen werden.“



Wie in Kapitel 1.1 bereits beschrieben, hat sich die Forschung mit Patienten/Probanden in Gesundheitsfachberufen im deutschsprachigen Raum erst seit den 1980er Jahren allmählich entwickelt. In den 1960er und 1970er Jahren wurde in den USA erstmals Forschung in der Pflegepraxis definiert und vermehrt durchgeführt. Diese Forschung mit Patienten wurde als „clinical nursing research“ bezeichnet<sup>72</sup>.

„Clinical nursing research is both broadly and narrowly defined. Broadly, it denotes any research of relevance to nursing practice that is focused on care recipients, their problems and their needs. Strongly influenced by the establishment of the Center of Nursing Research [...], clinical nursing research has recently taken on a narrower definition, modeled after the definition of clinical trials [...] used at NIH. The narrow definition limits clinical nursing research to only those studies and focus on testing the effects of nursing interventions on clinical or ‘nurse sensitive’ outcomes.“<sup>73</sup>

Nach Fitzpatrick beinhaltet die allgemeiner gefasste Definition eine große Bandbreite an möglichen methodischen Herangehensweisen, die auch explorative und deskriptive Designs mit einschließt. Heute wird demnach in den USA unter „klinischer Pflegeforschung“ in der Regel ein kumulativer, evolutionärer Prozess verstanden, bei dem ein Pflegephänomen aus unterschiedlichen Perspektiven und mit unterschiedlichen Methoden untersucht wird.<sup>74</sup> Eine ähnliche Definition ist bei der Beschreibung der Fakultät Gesundheit, Department Pflegewissenschaft der Universität Witten-Herdecke zu finden.

„Klinische Pflegeforschung wird hier begrifflich umfassend verstanden. Die Vorbereitung von Wirksamkeitsstudien zur Optimierung der pflegerischen Versorgung und Verbesserung der Ergebnisse für Patienten und Pflegeheimbewohnern bedarf zunächst einer präzisen Deskription der Praxis und sorgfältigen Entwicklung und Vorbereitung von Interventionen.“<sup>75</sup>

#### 2.1.2.4 Aktueller Erkenntnisstand

Vor diesem Hintergrund kann festgehalten werden, dass der Ausdruck „klinische Pflegeforschung“ in Deutschland durchaus Verwendung findet. An der Universität Witten-Herdecke wurde der erste Lehrstuhl für klinische Pflegeforschung bereits 1997 eingerichtet.<sup>76</sup> Auch am Institut für Medizin-, Pflegepädagogik und Pflegewissenschaft an der Humboldt-Universität zu Berlin wird „klinische Pflegeforschung“ bei der Beschreibung eines Lehrstuhls angeführt.<sup>77</sup>

Der Ausdruck „klinische Pflegeforschung“ hat sich im Bereich der deutschsprachigen Pflegeforschung jedoch nicht umfänglich etabliert. So wird er z.B. im Lehr- und Arbeitsbuch zur Einführung in die Pflegeforschung von Brandenburg et al. nicht thematisiert.<sup>78</sup> Demgegenüber benutzt Meyer den Begriff völlig selbstverständlich und definiert ihn darüber hinaus im engeren Sinne: „Klinische Pflegeforschung ist immer experimentell.“<sup>79</sup>

---

72 Vgl. Fitzpatrick/Kazer 2011, S. 83.

73 Fitzpatrick/Kazer 2011, S. 82-83.

74 Vgl. Fitzpatrick/Kazer 2011, S. 83.

75 Universität Witten/Herdecke 2012.

76 Vgl. Universität Witten/Herdecke 2011.

77 Vgl. Charité Universitätsmedizin Berlin 2013.

78 Vgl. Brandenburg 2007.

79 Vgl. Meyer 2011, S. 138.

### 2.1.2.5 Anlass zur Forschungsarbeit

Zusammenfassend kann, wie bereits in Kapitel 1.2 ausgeführt, festgestellt werden, dass das Feld der klinischen Pflegeforschung in Deutschland zwar thematisiert wird, ein Konsens zur begrifflichen Definition in der deutschen Pflegewissenschaft jedoch bis jetzt nicht herausgebildet wurde. Dies betrifft sowohl die Frage, ob der Ausdruck als Fachbegriff in der Pflegewissenschaft etabliert werden soll, als auch die Frage, ob und welche Studiendesigns der klinischen Pflegeforschung zugeordnet werden können.

Will die Pflegeforschung langfristig einen ernst zu nehmenden Beitrag in der Forschungslandschaft leisten, so bleibt es unumgänglich, dass Studien einem international üblichen Qualitätsniveau entsprechen. Im Bereich der experimentellen Forschung und speziell der klinischen Studien, der in dieser Arbeit schwerpunktmäßig thematisiert werden soll, existieren ausgereifte Qualitätsstandards, die auch für die klinische Pflegeforschung von großer Bedeutung sind.

### 2.1.3 Zielvorstellung zum Review

Die Pflegewissenschaft in Deutschland steht an einem Punkt, an dem zwar klinische Forschung mit dem Schwerpunkt der Untersuchung von Interventionen ein fundamentales Element der Pflegewissenschaft bildet, bezüglich der zu verwendenden Methoden jedoch kein Konsens zu bestehen scheint. Darüber hinaus scheinen, wie oben beschrieben, die Rahmenbedingungen zur Durchführung solcher Projekte in vielerlei Hinsicht noch unzureichend zu sein. Damit verbunden zeigt sich offensichtlich kein einheitliches Bild bezüglich der Qualitätsansprüche zur Durchführung einer Studie. Jedenfalls scheint der in der klinischen Forschung bedeutendste Qualitätsstandard, die GCP-Guideline kaum Verwendung zu finden. Da diese Aussage jedoch zunächst nur auf Erfahrungswerten beruht, soll anhand eines Reviews folgende Review-Frage beantwortet werden:

*Inwieweit werden klinische Studien im Bereich der Pflegeforschung mit GCP-konformen Guidelines durchgeführt und wie sinnvoll erscheint diese Vorgehensweise?*

#### 2.1.3.1 Forschungsfrage (heuristisch)

Die heuristische Forschungsfrage lautet dementsprechend: Werden klinische Studien im Bereich der Pflegeforschung mit GCP-konformen Guidelines durchgeführt und – wenn ja – konnten diese in sinnvoller Weise umgesetzt werden?

### 2.1.4 Literaturrecherche

In diesem Abschnitt wird die Suchmethode mit den Suchbegriffen erläutert und die definierten Kriterien für den Ein- bzw. Ausschluss von Publikationen dargelegt. Anschließend folgen Darstellung und Beschreibung der Publikationen sowie die inhaltliche Zusammenfassung der Ergebnisse. Mit der hier durchzuführenden Literaturrecherche soll eruiert werden, inwieweit GCP-Guidelines bei der Durchführung klinischer Pflegeforschungsprojekte benutzt wurden. Zur Beantwortung dieser Frage werden Publikationen von klinischen Studien zur Pflegeforschung gesichtet und auf die Verwendung von GCP-Guidelinehin geprüft.

#### 2.1.4.1 Planung der Literaturrecherche

Für die Literaturrecherche wird eine systematische Literatursuche in internationalen Datenbanken durchgeführt, in denen pflegewissenschaftliche und medizinische Quellen gesammelt werden. Die Kriterien für die einzuschließenden Studien werden im Vorfeld definiert. Um den Prozess der Recherche transparent und nachvollziehbar zu gestalten, werden die verwendeten Suchbegriffe, die genutzten Datenbanken, die Anzahl der Treffer, Typ und Güte der recherchierten Arbeiten sowie die Begründung für den Einbezug oder Ausschluss der Publikationen in Anlehnung an das Prisma-Statement dargestellt. Für jede Datenbank besteht eine eigene Suchstrategie entsprechend der Datenbankkonzeption. Der Suchzeitraum wird begrenzt auf die Jahre 1996 bis 2012, da die GCP-Guideline erst zu diesem Zeitpunkt relevant wurde. Eine Orientierung an dem Stufenmodell von *Evidence Base Medicine* (EbM) erscheint in diesem Zusammenhang nicht zielführend, da es in erster Linie darum geht, das Thema „GCP“ zu identifizieren. Es kann allerdings vermutet werden, dass Studien, die GCP-Guidelines anwenden, tendenziell eine höhere Qualität aufweisen.

Die bibliographischen Angaben der identifizierten Publikationen bzw. Dokumente werden für die weitere Bearbeitung und Archivierung in die Datenbank *Citavi*® importiert.

Die Recherche wurde erstmals im Februar 2009 durchgeführt und in einer Wiederholung im September 2012 aktualisiert. Anschließend finden sich die Ergebnisse der aktualisierten Recherche.

#### 2.1.4.2 Datenbanken

Die Auswahl der Datenbanken richtet sich insbesondere nach der Nähe zum Forschungsgegenstand und nach der Zugänglichkeit. Die Recherche erfolgt im Online-Katalog der Deutschen Zentralbibliothek für Medizin und über folgende Datenbanken, die dann jeweils bei der Darstellung der Ergebnisse beschrieben werden:

- PubMed / MEDLINE
- ZBMed OPAC / MedPilot
- GeroLit
- CareLit
- CINAHL®
- Cochrane Library.

#### 2.1.4.3 Suchbegriffe

Die Literaturrecherche zu klinischer Pflegeforschung wird sowohl in deutscher als auch in englischer Sprache durchgeführt. Die verwendeten englischen Suchbegriffe sind:

- Research, Clinical Trial, Clinical Study
- Nurs\*<sup>80</sup>
- Good Clinical Practice, GCP, GCP-Guidelines, ICH-GCP, ICH-Guideline, Helsinki Declaration.

---

80 Trunkierungszeichen, s. Erklärung S. 41 f.

Die verwendeten deutschen Suchbegriffe sind:

- Pflege\*
- Klinische Studie
- Gute klinische Praxis
- Deklaration von Helsinki.

Sofern die Oberflächen der Datenbanken die Funktion der MeSH-Trees anbieten, erfolgt die Suche mit diesen. Bei Datenbanken, die diese Funktion nicht zur Verfügung stellen, werden die Suchbegriffe eingegeben und mit logischen Operanten wie „AND“ oder „OR“ verbunden. Als Limit wird der Suchzeitraum auf Literatur ab 1996 eingeschränkt. Sonstige Limits werden bei Bedarf bewusst erst zum Schluss der Suche eingefügt, um die Bandbreite klinischer Studien nicht zu früh einzuschränken.

#### 2.1.4.4 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Definition der Ein- und Ausschlusskriterien erfolgt zunächst im Vorfeld der Recherche entsprechend der festgelegten Fragestellung.

##### *Einschlusskriterien*

- Klinische Studien, in denen explizit auf die Themen „GCP“ oder „Deklaration von Helsinki“ eingegangen wird, wenn sie der Pflegeforschung zugeordnet werden können
- Studien in deutscher und englischer Sprache
- Abstract vorhanden.

##### *Ausschlusskriterien*

- Publikationen, die keine klinische Studie beinhalten
- Medizinische Studien (Arzneimittelforschung) oder Studien anderer Disziplinen außer Pflege
- Studien in anderen Fremdsprachen als Englisch und Deutsch
- Abstract fehlt.

Bei der Bearbeitung der Literatur hat sich allerdings gezeigt, dass zur Bewertung und zur Begründung des Einschlusses bzw. Ausschlusses weitere Argumente beim Lesen der einzelnen Artikel hinzukommen, die vorher nicht abzusehen waren. Um die Beurteilung der Artikel möglichst transparent darzustellen, wird deshalb im Laufe der Recherche ein Kategoriensystem im Literaturverwaltungsprogramm *Citavi*® entwickelt, in dem die Kriterien zur Beurteilung detailliert aufgeführt sind. Dieses Kategoriensystem wird bei der tabellarischen Darstellung der identifizierten Treffer verwendet, welches sich in Abschnitt 2.1.5 befindet. So können die Argumente für und/oder gegen den Einschluss abgelesen werden. Die letztendliche Entscheidung zum Einschluss wird jeweils nach dem Lesen des einzelnen Abstracts getroffen.

### *Kategorienbaum zur Bewertung von Literatur*

#### *Publikationsart*

- Expertenmeinung
- Lehrbuch
- Leitlinienentwicklung
- Literaturreview
- Studie RCT
- Studie deskriptiv
- Studie „cross over“
- Studie qualitativ
- Kongressbeitrag
- Manuskriptrichtlinien für Journals
- Instrumentenentwicklung.

#### *Thema*

- Ethische Aspekte in der Ausbildung
- Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung
- Ethische Aspekte in Publikationen
- Ethische Aspekte in der Pflegeforschung
- Wissen zu ethischen Aspekten der „health professionells“
- Qualität der Patientenbetreuung
- Medikamentenwirkung
- Assessment in der Geriatrie
- Studienmanagement
- Studiendokumentation
- Studienqualität
- Völlig anderes Thema
- Anderes Verständnis von GCP-Guideline.

#### *Bewertung Einschluss*

- Ethische Aspekte werden diskutiert
- GCP wird beschrieben.

#### *Bewertung Ausschluss*

- GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
- Ethische Aspekte werden kaum beschrieben
- GCP wird nicht beschrieben
- Keine Pflegeforschung
- Kein Abstract vorhanden
- Andere Sprache.

### 2.1.5 Darstellung der Ergebnisse

Die wichtigsten Daten zur Abfrage sämtlicher Datenbanken und Kataloge werden in einer einheitlichen Tabellenmaske entsprechend folgender Vorlage dargestellt.

Institution	z.B. Ort der Bibliothek
Datenbank	Name der Datenbank
Suchbegriffe	z.B. Schlagwort oder MeSH-Term
Treffer	Anzahl

Die identifizierten Treffer werden in einer gesonderten Tabelle nach folgendem Muster dargestellt.

Nr.	Referenz	Thema	Jahr	Einbezogen	Begründung
Nummer	Autor: Name, Vorname	Titel bzw. Thema der Publikation	Erscheinungsjahr	Ja oder Nein	Kurze Begründung zu Ein- bzw. Ausschlusskriterien anhand von Kategorien
Nummer +1	–	–	Sekundäre Sortierung	Primäre Sortierung	–

Die Liste mit den identifizierten Treffern befindet sich zur besseren Lesbarkeit der Arbeit jeweils im Anhang. Die Liste ist primär sortiert nach „einbezogenen Titeln“ und dann nach „ausgeschlossenen Titeln“ und sekundär nach dem Erscheinungsjahr aufsteigend. So können eingeschlossene und ausgeschlossene Artikel schnell identifiziert werden und es ist direkt zu erkennen, welche neuen Artikel bei der Wiederholung der Recherchen im Jahre 2012 dazugekommen sind.

Zur Erläuterung der Suchstrategie in den einzelnen Datenbanken wird eine kurze Beschreibung der Suchoberfläche der jeweiligen Datenbank den Ergebnissen vorangestellt.

#### 2.1.5.1 PubMed / MEDLINE

*PubMed (MEDical Literature Analysis and Retrieval System OnLINE)* enthält Nachweise der internationalen Literatur aus der Biomedizin der nationalen medizinischen Bibliothek der Vereinigten Staaten (*National Library of Medicine* [NLM]) einschließlich der Zahn- und Veterinärmedizin, Psychologie und des öffentlichen Gesundheitswesens. Die Datenbank enthält über 22 Millionen Nachweise aus ca. 5.700 internationalen Zeitschriften ab 1950. Bibliografische Angaben, Deskriptoren (Englisch, Deutsch, Französisch) und Abstracts (bei ca. 76%) können recherchiert werden.<sup>81</sup> Bei der Suche wird die Systematik der MeSH-Terms und Trunkierungszeichen (\*) beachtet, finden hier jedoch keine Anwendung. Als Limit wird der Erscheinungszeitpunkt eingeschränkt auf 1996 bis 2012.

Institution	National Library of Medicine
Datenbank	NLM PubMed
Suchbegriffe	„clinical trial“ OR „klinische Studie“

81 Vgl. PubMed 2013.

Treffer	<b>879.366</b>
Suchbegriffe	„nursing research“ OR „Pflegeforschung“
Treffer	126.957
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	„clinical trial“ OR „klinische Studie“ AND „nursing research“ OR „Pflegeforschung“
Treffer	<b>10.209</b>
Suchbegriffe	„good clinical practice“ OR „gcp“ OR „ich gcp“ OR „ich guideline“ OR „Helsinki declaration“ OR „Deklaration von Helsinki“ OR „gute klinische praxis“
Treffer	14.024
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	(„good clinical practice“ OR „gcp“ OR „ich gcp“ OR „ich guideline“ OR „Helsinki declaration“) AND („research“ OR „clinical trial“ AND „nursing“)
Treffer	29

Original des Rechercheprotokolls siehe Anhang 1.

### Auswertung

Unter den 29 Treffern befinden sich 13 Artikel auf dem Niveau von Expertenmeinungen, fünf Literaturreviews und zehn Studienberichte, davon zwei RCTs. Thematisch haben sich die Autoren von 20 Artikeln in unterschiedlichem Ausmaß mit dem Thema „Ethik“ befasst, davon in acht Artikeln mit dem Thema „Ethik in der Forschung“, wobei es sich im Wesentlichen um die Vorstellung der Deklaration von Helsinki und der GCP-Guideline handelt. In 20 Artikeln sind unterschiedliche thematische Bezüge zur Pflegeforschung zu erkennen, in sechs Artikeln wird GCP beschrieben, jedoch nie in direktem Zusammenhang mit der Durchführung einer konkreten Studie. Aus diesem Grund werden sämtliche Artikel ausgeschlossen. Es können keine Publikationen zu einer klinischen Studie im Bereich der Pflegeforschung gefunden werden, in der GCP thematisiert wird. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und Begründungen befindet sich in Anhang 2.

#### 2.1.5.2 MEDPILOT

Die *Zentrale Bibliothek für Medizin* (ZB MED) fungiert als Fachbibliothek und Informationseinrichtung für Medizin, Gesundheit, Ernährung, Umwelt und Agrar für die Bundesrepublik Deutschland. Sie bemüht sich um die Beschaffung, Erschließung und Bereitstellung wissenschaftlicher Informationen, von Literatur und anderen Medien zu Fachgebieten, wie u.a. Humanmedizin, Gesundheitswissenschaften, Medizinische Psychologie, Psychiatrie, Krankenhaus- und Pflegewesen und Anwendung medizinischer Technik. Die ZB MED verfügt über Bücher, Zeitschriften, Kongressschriften und Hochschulschriften, sowie elektronische Medien. Die Bibliothek hält in ihren Sammlungen über 1,5 Mio. Bücher- und Zeitschriftenbände bereit. Von den 27.500 Zeitschriftentiteln des Bestandes werden 7.300 Titel fortlaufend bezogen. Ungefähr 7.000 Zeitschriftentitel stehen elektronisch und kostenfrei zur Verfügung. Die Suchmaschine MEDPILOT basiert auf der Morphosaurus-Technologie, womit Treffer auch in anderen Sprachen gefunden werden. Die Recherche kann in der erweiterten Suchmaske mit den Booleschen Operatoren bzw. mit Trunkierungszeichen (\*) erfolgen. Seit Februar 2010 ist es auch möglich, mit MeSH-Begriffen zu suchen und die gefundene Literatur in ein Literaturverwal-

tungsprogramm zu importieren<sup>82</sup>. In MEDPILOT sind auch Bestände aus DBIS, EZB und HECLINET enthalten, weshalb sich dort eine separate Recherche erübrigt.

Institution	Deutsche Zentralbibliothek für Medizin ZB MED/OPAC
Datenbank	MEDPILOT
Suchbegriffe	((clinical trial* OR klinische studie) AND PY=1996:2012)
Treffer	<b>1.328.646</b>
Suchbegriffe	((nursing research OR pflegeforschung) AND PY=1996:2012)
Treffer	<b>130.580</b>
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	((clinical trial* OR klinische studie) AND PY=1996:2012) AND ((nursing research OR pflegeforschung) AND PY=1996:2012)
Treffer	<b>46.818</b>
Suchbegriffe	((good clinical practice OR gcp OR ich gcp OR ich guideline OR Helsinki declaration OR Deklaration von Helsinki OR gute klinische praxis) AND PY=1996:2012)
Treffer	<b>52.704</b>
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	((good clinical practice OR gcp OR ich gcp OR ich guideline OR Helsinki declaration OR Deklaration von Helsinki OR gute klinische praxis) AND PY=1996:2012) AND (((clinical trial* OR klinische studie) AND PY=1996:2012) AND ((nursing research OR pflegeforschung) AND PY=1996:2012))
Treffer	<b>49</b>

Da sich in der Datenbank *MEDPILOT* das Suchprotokoll nicht exportieren lässt, wird das Suchprotokoll in geraffter Form in obige Tabelle mit aufgenommen.

### Auswertung

Unter den 49 Treffern befinden sich 32 Lehrbücher oder lehrbuchähnliche Monographien, die sich teilweise mit dem Thema „Studienmanagement“ auseinandersetzen. In sechs dieser Werke ist GCP erwähnt bzw. ausführlich beschrieben. 29 der Treffer haben völlig andere Themenschwerpunkte und sind deshalb nicht relevant. Am ehesten ist dies dadurch zu erklären, dass der Begriff „Good Clinical Practice“ auch für die qualitativ gute Betreuung von Patienten benutzt wird, ohne dass es sich hier um klinische Studien handelt. Darüber hinaus werden auch das Thema „Good Clinical Laboratory“ angezeigt, was hier nicht relevant ist. Acht Artikel bewegen sich auf dem Niveau von Expertenmeinungen, drei sind Literaturreviews und vier Studienberichte, davon eine RCT. In 19 Artikeln ist ein Bezug zu pflegeforschungsrelevanten Themenbereichen zu erkennen, in sechs Artikeln wird GCP beschrieben, jedoch nie in direktem Zusammenhang mit der Durchführung einer konkreten Studie. Aus diesem Grund werden sämtliche Artikel ausgeschlossen. Es kann keine Publikation zu einer klinischen Studie im Bereich der Pflegeforschung gefunden werden, in der GCP thematisiert wird. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und den Begründungen befindet sich in Anhang 3.

82 Vgl. Deutsche Zentralbibliothek für Medizin ZB MED 2012.



### 2.1.5.3 GeroLit®

*GeroLit* ist die Literaturlatenbank des Deutschen Zentrums für Altersfragen und enthält den Gesamtbestand dieser Bibliothek. Der Katalog ist unter [www.gerolit.de](http://www.gerolit.de) kostenlos zugänglich. Thematische Schwerpunkte sind Gerontologie, Soziologie, insbesondere Alter(n)ssoziologie, Soziologie des Lebenslaufs, Entwicklungspsychologie des höheren Lebensalters, Alten-/Senioren- und Sozialpolitik, gesundheitliche Versorgung Älterer und Altenhilfe/Altenpflege/Pflegewissenschaften mit Bezug auf ältere Menschen. Der Bestand enthält Monographien und Sammelbände, themenrelevante Zeitschriftenartikel aus ausgewählten Zeitschriften, ausgewählte Beiträge in Sammelbänden und frei im Internet verfügbare Online-Dokumente. Trunkierung und Verknüpfung mit den Operatoren UND, ODER und NICHT sind ebenfalls möglich.<sup>83</sup>

Institution	Deutsches Zentrum für Altersfragen
Datenbank	GeroLit
Suchbegriffe	good clinical practice ODER gcp ODER ich gcp ODER ich guideline ODER helsinki declaration ODER Deklaration von Helsinki ODER gute klinische praxis
Treffer	1

Da bereits bei der Eingabe der ersten Suchbegriffe nur ein Treffer erzielt werden konnte, ist eine weitere Suche nicht zielführend.

#### Auswertung

Der einzige identifizierte Artikel beschäftigt sich mit der Frage, inwieweit sich eine gute Forschungspraxis auf eine gute klinische Versorgung auswirken kann. Somit wird zwar zum Thema GCP geschrieben, jedoch nicht in Bezug auf eine konkrete Studie. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und den Begründungen befindet sich in Anhang 4.

### 2.1.5.4 CareLit®

Die Datenbank *CareLit*® wird angeboten von der Firma Datenbank Lisk mit Sitz in Göttingen. Sie beinhaltet derzeit über 125.000 Fachartikel aus 307 deutschsprachigen Fach-Magazinen und -Zeitschriften zum Thema Pflege.<sup>84</sup> Im Vergleich zu anderen Datenbanken sind die bereitgestellten Hilfsmittel eher gering. Eine Suche mit Booleschen Operatoren ist mit deutschen Begriffen möglich. Headings und Exportfunktionen stehen nicht zur Verfügung.

Institution	DATENBANK LISK
Datenbank	CareLit®
Suchbegriffe	good clinical practice ODER gcp ODER ich gcp ODER ich guideline ODER helsinki declaration ODER Deklaration von Helsinki ODER gute klinische praxis
Treffer	18

<sup>83</sup> Vgl. Deutsches Zentrum für Altersfragen 2010.

<sup>84</sup> Vgl. Datenbank Lisk 2009.

Da bereits bei der Eingabe der ersten Suchbegriffe nur 18 Treffer erzielt wurden, ist eine weitere Eingrenzung der Suche nicht zielführend. Alle Treffer werden ausgewertet.

### Auswertung

Bei der Mehrzahl der identifizierten Artikel handelt es sich um Expertenmeinungen zur Einführung und Umsetzung guter klinischer Praxis in der Forschung. Nur eine Pilotstudie kann gefunden werden, in der Hinweise zur Beachtung der Deklaration von Helsinki beschrieben werden. Die Autoren kommen fast ausnahmslos aus dem medizinischen, pharmakologischen und juristischen Bereich. Es sind keine Treffer in Pflegefachzeitschriften zu verzeichnen, lediglich zwei Artikel in einer Zeitschrift für Physiotherapeuten. Somit können zwar Artikel über das Thema GCP gefunden werden, jedoch nicht in Bezug auf konkrete Studien. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und den Begründungen befindet sich in Anhang 5.

#### 2.1.5.5 CINAHL®

Die Datenbank *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL®) ist die umfangreichste Datenbank für Pflege und pflegerelevante Gesundheitsliteratur der USA und Canadas und beinhaltet mehr als 3.000 Zeitschriften mit mehr als 2,6 Millionen Einträgen seit 1981. Der Zugriff kann über EBSCOhost® erfolgen. Mit CINAHL® Subject Headings and Subject Coverage besteht ein ähnliches Begriffssystem wie bei den strukturierten Medical Subject Headings (oder MeSH's), wie sie bei der National Library of Medicine genutzt werden. Die gelisteten Publikationen können nach ihrem Dokumententyp, wie z.B. Journal, Buch, Dissertation oder Forschungsarbeit, im Index unterschieden werden.<sup>85</sup>

Institution	EBSCOhost®
Datenbank	CINAHL®
Suchbegriffe	„clinical trial“ OR „clinical study“ in All Fields
Treffer	<b>12.753</b>
Suchbegriffe	„nursing research“ in All Fields
Treffer	<b>9.797</b>
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	„clinical trial“ OR „clinical study“ in All Fields AND „nursing research“ in All Fields
Treffer	<b>70</b>
Suchbegriffe	„good clinical practice“ OR „gcp“ OR „ich guideline“ OR „ich gcp“ OR „Helsinki declaration“ in All Fields
Treffer	<b>154</b>

85 Vgl. Ebsco Publishing 2012 .

Eingrenzung:	
Suchbegriffe	„good clinical practice“ OR „gcp“ OR „ich guideline“ OR „ich gcp“ OR „Helsinki declaration“ in All Fields AND „clinical trial“ OR „clinical study“ in All Fields AND „nursing research“ in All Fields between years 1996 and 2012
Treffer	<b>28</b>

Da sich in der Datenbank *CINAHL*® das Suchprotokoll nicht exportieren lässt, werden die Inhalte zusammengefasst in die obige Tabelle mit aufgenommen.

### Auswertung

Unter den 28 Treffern befinden sich 13 Artikel auf dem Niveau von Expertenmeinungen oder Lehrbüchern, in denen grundsätzliche Aspekte von GCP und deren Umsetzung in die Praxis thematisiert werden. Neun der Treffer haben völlig andere Themenschwerpunkte und sind deshalb nicht relevant. Hier wird die Abkürzung „GCP“ für andere Begriffe verwendet. Darüber hinaus finden sich drei Literaturreviews und sechs Studienberichte, davon drei RCTs, die jedoch nicht dem Bereich „Pflegeforschung“ zuzuordnen sind. In nur sechs Artikeln ist ein Bezug zu Pflegeforschung zu erkennen, in vier der Studien wird GCP beschrieben, jedoch nie in direktem Zusammenhang mit der Durchführung einer konkreten Studie im Bereich der Pflegeforschung. Aus diesem Grund werden sämtliche Artikel ausgeschlossen. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und den Begründungen befindet sich in Anhang 6.

#### 2.1.5.6 Cochrane Library

Die *Cochrane Library* ist eine Einrichtung der *Cochrane Collaboration* und bietet als Informationsportal Wissenschaftlern, Ärzten und Patienten systematische Übersichtsarbeiten und kontrollierte klinische Studien. Die Cochrane Library besteht aus einer Auswahl von Datenbanken, die unabhängige Evidenz von hoher Qualität für klinische Entscheidungsträger umfasst. Cochrane Reviews stellen den höchsten Evidenzgrad dar, auf deren Basis klinische Entscheidungen für die Behandlung von Patienten getroffen werden können. Neben den systematischen Übersichtsarbeiten, wie problemorientierte Arbeiten, interventionsbasierte Studien oder Literatur aus anderen Bereichen, etwa der Primärversorgung, werden zudem ein Studienregister mit mehr als 500.000 publizierten kontrollierten klinischen Studien sowie Informationen zu HTA (*Health Technology Assessment*) und methodischen Aspekten zur Verfügung gestellt.<sup>86</sup> Die Suche erfolgt hier ausschließlich mit englischen Suchbegriffen, da alle Einträge eine englische Übersetzung enthalten müssen.

Institution	Cochrane Collaboration
Datenbank	Cochrane Library
Suchbegriffe	„clinical trial“ OR „clinical study“ in All Fields
Treffer	<b>318.852</b>
Suchbegriffe	„nursing research“ in All Fields

86 Vgl. Cochrane Collaboration 2012.

Treffer	<b>25.214</b>
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	„clinical trial“ OR „clinical study“ in All Fields AND „nursing research“ in All Fields
Treffer	<b>4.008</b>
Suchbegriffe	„good clinical practice“ OR „gcp“ OR „ich guideline“ OR „ich gcp“ OR „Helsinki declaration“ in All Fields
Treffer	<b>16.630</b>
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	„good clinical practice“ OR „gcp“ OR „ich guideline“ OR „ich gcp“ OR „Helsinki declaration“ in All Fields AND „clinical trial“ OR „clinical study“ in All Fields AND „nursing research“ in All Fields between years 1996 and 2012
Treffer	<b>105</b> Ohne Bücher und Reviews 48

Da sich in der Cochrane Library das Suchprotokoll nicht exportieren lässt, wird das Suchprotokoll in geraffter Form in obige Tabelle mit aufgenommen.

### Auswertung

Unter den 105 Treffern befinden sich 50 Bücher oder lehrbuchähnliche Monographien, die dank der Klassifikation in der Datenbank direkt zu erkennen sind. Die Bücher werden deshalb nicht detailliert aufgeführt. Darüber hinaus befinden sich sieben Reviews darunter, in denen das Thema „GCP“ ebenfalls nicht explizit erwähnt wird. Bei den verbliebenen 48 Artikeln beinhalten 19 der Treffer völlig andere Themenschwerpunkte und sind deshalb nicht relevant. Am ehesten ist dies dadurch zu erklären, dass der Begriff „Good Clinical Practice“ auch für die qualitativ gute Betreuung von Patienten benutzt wird, ohne dass es sich hier um klinische Studien handelt. Bei 27 Treffern handelt es sich um klinische Studien, bei denen jedoch nie das Thema „GCP“ oder die Deklaration von Helsinki erwähnt werden. Aus diesem Grund werden sämtliche Artikel ausgeschlossen. Es kann keine Publikation zu einer klinischen Studie im Bereich der Pflegeforschung gefunden werden, in der GCP thematisiert wird. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und den Begründungen befindet sich in Anhang 7.

### 2.1.6 Diskussion

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass trotz intensiver Suche keine Publikationen gefunden werden, in denen das Thema „GCP“ im Zusammenhang mit einer klinischen Studie aus der Pflegeforschung explizit erscheint. Unter den insgesamt 172 ausgewerteten Treffern befinden sich 65 Artikel auf dem Niveau von Expertenmeinungen, 34 Bücher oder lehrbuchähnliche Monographien, 18 Literaturreviews, sechs Artikel zu Leitlinien- und Instrumentenentwicklung und 48 Studien, davon 15 RCTs. Mehr als die Hälfte der gefundenen Quellen beschäftigen sich mit Themen, die keine Relevanz mit den Suchbegriffen aufwiesen. Dies ist dadurch zu erklären, dass der Begriff „Good Clinical Practice“ auch für die qualitativ gute Betreuung von Patienten benutzt wird, ohne dass es sich hier um klinische Studien handelt und

die Abkürzung „GCP“ auch für andere Begriffe (z.B. GCP für Germination Specific Cysteine Protease) genutzt wird. Dort, wo das Thema GCP beschrieben wird, handelt es sich in den allermeisten Fällen um aufklärende Informationen und Appelle zur Einführung und Benutzung von GCP-Guidelines. Darüber hinaus werden in verschiedener Weise Qualitätsfragen und ethische Aspekte zur Durchführung klinischer Studien behandelt. Der Bereich der Pflegeforschung bzw. Studien von Pflegeforschern nehmen hier insgesamt einen bescheidenen Raum ein. Von den 172 Publikationen sind lediglich 41 in Journals erschienen, die zum Fachgebiet der Pflege gezählt werden können, was darauf hinweist, dass das Thema „GCP“ im Bereich der Pflege international noch wenig thematisiert wird.

Aus diesem Ergebnis kann jedoch lediglich abgeleitet werden, dass in Titeln, Schlagwörtern und Abstracts in den untersuchten Datenbanken keine Treffer zu verzeichnen sind. Das schließt jedoch nicht aus, dass GCP-konforme Studien durchgeführt wurden, ohne dass dies explizit erwähnt wird.

### 2.1.7 Schlussfolgerung

Als Ausgangspunkt zu diesem Review stand die Frage, ob und inwieweit klinische Studien im Bereich der Pflegeforschung mit GCP-konformen Guidelines durchgeführt werden. Anhand der Review-Ergebnisse kann zumindest festgehalten werden, dass es keine verfügbaren konkreten Hinweise auf GCP-konform durchgeführte Studien im Bereich der Pflegeforschung gibt.

Allerdings kann daraus nicht der Schluss gezogen werden, dass es solche Studien grundsätzlich nicht gibt, da lediglich Titel, Abstracts und Schlagwörter ausgewertet wurden. Auch im Bereich medizinischer Studien scheint es nicht durchgängig üblich zu sein, die Orientierung an GCP in den Datenbankinhalten von Publikationen zu platzieren. In der Datenbank PubMed fanden sich unter mehr als 250.000 klinischen Studien lediglich 390 Treffer, die den Begriff „Good Clinical Practice“ beinhalten.<sup>87</sup>

Bei Sichtung diverser Publikationen aus dem Bereich der Pflegeforschung sind Textpassagen zu identifizieren, die einzelne Aspekte, die Bestandteil von GCP-Guidelines sind, beschreiben. Dies ist z.B. an Hinweisen auf Studynurses, Einholung von Ethikvoten oder biometrischer Beratung abzulesen. Auch unabhängig von der GCP-Guideline werden zur Beurteilung der Güte von RCTs diverse Qualitätskriterien definiert, wie z.B. die Stichprobenkalkulation oder das *Intention to Treat* (ITT)-Prinzip und andere Kriterien. Darüber hinaus bietet das CONSORT-Statement eine gute Orientierung dafür, welche Kriterien erfüllt sein müssen. Meyer weist darauf hin, dass in verschiedenen Analysen von RCTs der Pflegeforschung nur ein Bruchteil der wichtigen Qualitätskriterien beschrieben wird. Sie schließt daraus, dass es auch nach vielen Jahren der Einführung des CONSORT-Statements bei Pflegewissenschaftlern mehrheitlich keine Adhärenz zu diesen Empfehlungen gibt.<sup>88</sup> Insofern kann zwar grundsätzlich davon ausgegangen werden, dass Pflegeforscher bemüht sind, Qualitätskriterien in klinischen Studien zu beachten. Offensichtlich besteht jedoch wenig Konsens darüber, in welcher standardisierten Form dies erfol-

---

87 Recherche in pubmad am 17.9.2012 mit folgenden Suchbegriffen: clinical trial[MeSH Terms] AND (gcp OR „good clinical practice“ OR „ich-gcp“).

88 Vgl. Meyer 2011, S. 140-141.

gen soll, bzw. ist anhand von Publikationen nicht ersichtlich, welche Aspekte berücksichtigt werden.

Speziell zur Situation in Deutschland lässt sich folgendes Bild skizzieren. Wie bereits in Kapitel 1.2 beschrieben, ist davon auszugehen, dass in Deutschland bis jetzt sehr wenige RCTs im Bereich der Pflegeforschung durchgeführt werden. Da sich die Anwendung von GCP-Guidelines primär auf kontrollierte klinische Studien bezieht, verdichten sich die Hinweise darauf, dass eine GCP-konforme Durchführung von solchen Studien bis jetzt eher selten oder gar nicht stattgefunden hat, bzw. noch nicht publiziert wurde.

Damit kann die heuristische Forschungsfrage („Werden klinische Studien im Bereich der Pflegeforschung mit GCP-konformen Guidelines durchgeführt und – wenn ja –, konnten diese in sinnvoller Weise umgesetzt werden?“) nur teilweise beantwortet werden. Da sich keine Studie findet, die nach GCP-Guidelines durchgeführt wurde, ist es nicht möglich, an dieser Stelle eine Aussage zur Anwendbarkeit bzw. Sinnhaftigkeit von GCP in der klinischen Pflegeforschung zu treffen.

Aufgrund dieses Befundes hat sich die in der Problemstellung der Arbeit formulierte angenommene Sachlage bestätigt. Dadurch kann der Begründungszusammenhang für die weitere Bearbeitung des in der vorliegenden Arbeit gestellten Themas bekräftigt werden. Die eher dürftigen Befunde zur Anwendung von GCP-Guidelines in der klinischen Forschung lassen die Notwendigkeit erkennen, zunächst zu prüfen, welche Studiendesigns in der klinischen Forschung relevant sind und darauf folgend die Grundlagen von Good Clinical Practice-Guidelines in der klinischen Forschung darzustellen und daran anschließend eine diskursbasierte Fragestellung zu formulieren.

## 2.2 Studiendesigns klinischer Forschung

In der vorliegenden Arbeit wird im Folgenden das engere Verständnis von klinischer Forschung im Sinne der Prüfung von Effekten mithilfe quantitativer Designs im Allgemeinen und klinischer Pflegeforschung im Speziellen weiter bearbeitet. Eine breitere Darstellung und Diskussion empirischer Forschungsmethoden erfolgt in Kapitel 5 bei der Diskussion zur Auswahl geeigneter Forschungsmethoden zu bestimmten Fragestellungen.

An dieser Stelle sei angemerkt, dass eine strikte Unterscheidung zwischen klinischer Pflegeforschung und klinischer medizinischer Forschung nicht zielführend ist. Obwohl sich die Forschungstraditionen und die Zugangswege sicher unterscheiden, ist doch der Forschungsgegenstand ähnlich, da es um die Erforschung der Behandlung von Menschen geht. Inhaltlich wird sich klinische Pflegeforschung sicher nicht mit der Entwicklung von Medikamenten beschäftigen, sondern beispielsweise eher mit Medizinprodukten sowie mit Interventionen in Zusammenhang mit Prävention, Therapie, Rehabilitation und Palliation von bzw. bei Pflegebedürftigkeit. In Abbildung 6 sind die Trends und Schwerpunkte der klinischen Forschung in Pflege und Medizin gegenübergestellt, wie sie sich aus der gegenwärtigen Diskussion ableiten lassen. Auf der methodischen Ebene kann es aber sehr wohl viele Gemeinsamkeiten und Überschneidungen geben, was sich auch darin zeigt, dass Pflegewissenschaftler, die sich mit diesem Forschungsfeld befassen, mit der bestehenden Methodik medizinischer klinischer Forschung auseinandersetzen.

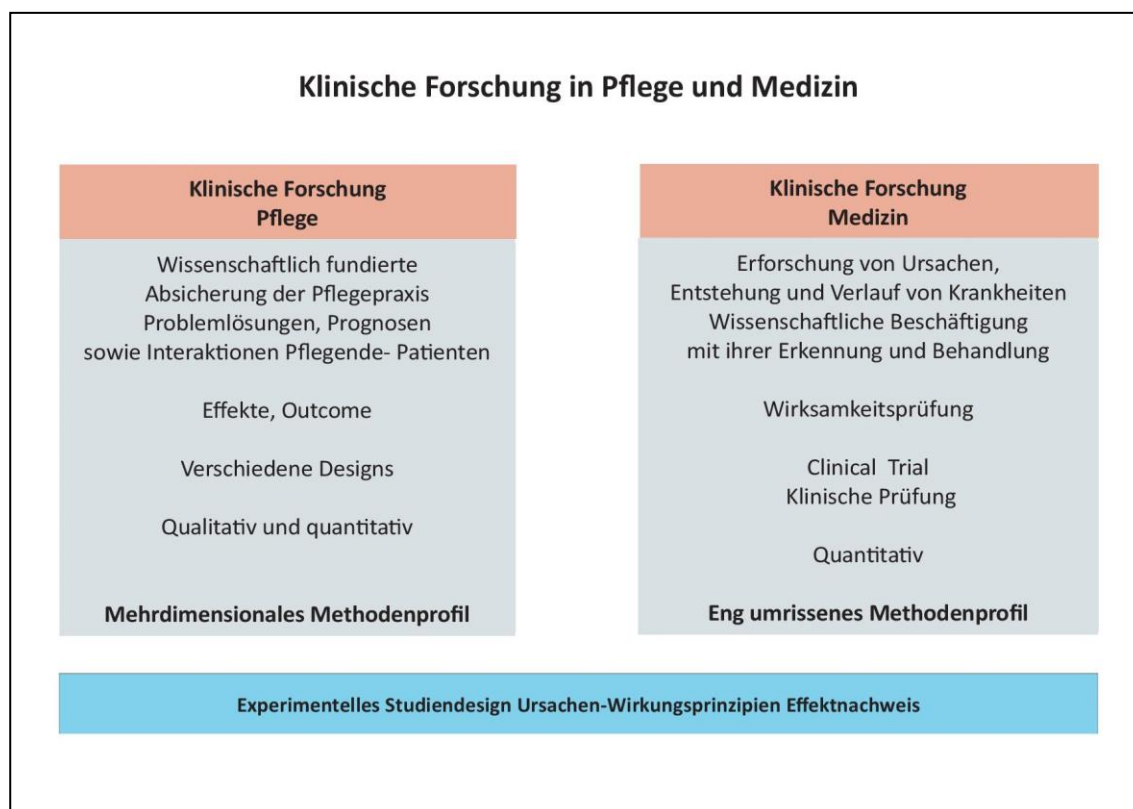


Abbildung 6: Klinische Forschung in Pflege und Medizin  
(eigene Darstellung)

Brandenburg gliedert quantitative Forschungsdesigns in einerseits Interventionsstudien und andererseits Beobachtungsstudien. Beobachtungsstudien können in die drei Gruppen deskriptive, komparative (auch Fall-Kontroll-Studien) und korrelationelle Designs (auch Kohortenstudien) unterteilt werden<sup>89</sup>. Gemeinsam ist diesen Designs, dass die Daten in einem natürlichen unveränderten Umfeld gewonnen werden. Während mit deskriptiven Designs ausschließlich Häufigkeiten von Sachverhalten beschrieben werden können, können mit komparativen Designs zwei natürliche Gruppen miteinander verglichen werden. Mit korrelationellen Designs werden Beziehungen und Zusammenhänge zwischen zwei oder mehr Variablen in natürlichen Gruppen untersucht.

Interventionsstudien zeichnen sich dadurch aus, dass kausale Zusammenhänge untersucht werden, indem die Wirklichkeit „manipuliert“ wird, „d.h. es wird ein Umfeld oder eine Situation «künstlich» geschaffen, um Maßnahmen experimentell zu testen“.<sup>90</sup>

89 Daneben existieren etliche andere Zuordnungsmodelle von Forschungstypen. So werden im Bereich der Medizin Beobachtungsstudien auch in Kohortenstudien und Fall-Kontroll-Studien unterteilt (Schumacher/Schulgen 2008, S. 12), in der Gesundheitswissenschaft werden manche Formen der deskriptiven Designs als epidemiologische Studien bezeichnet (Brandenburg et al. 2007, S. 74).

90 Brandenburg et al. 2007, S. 75.

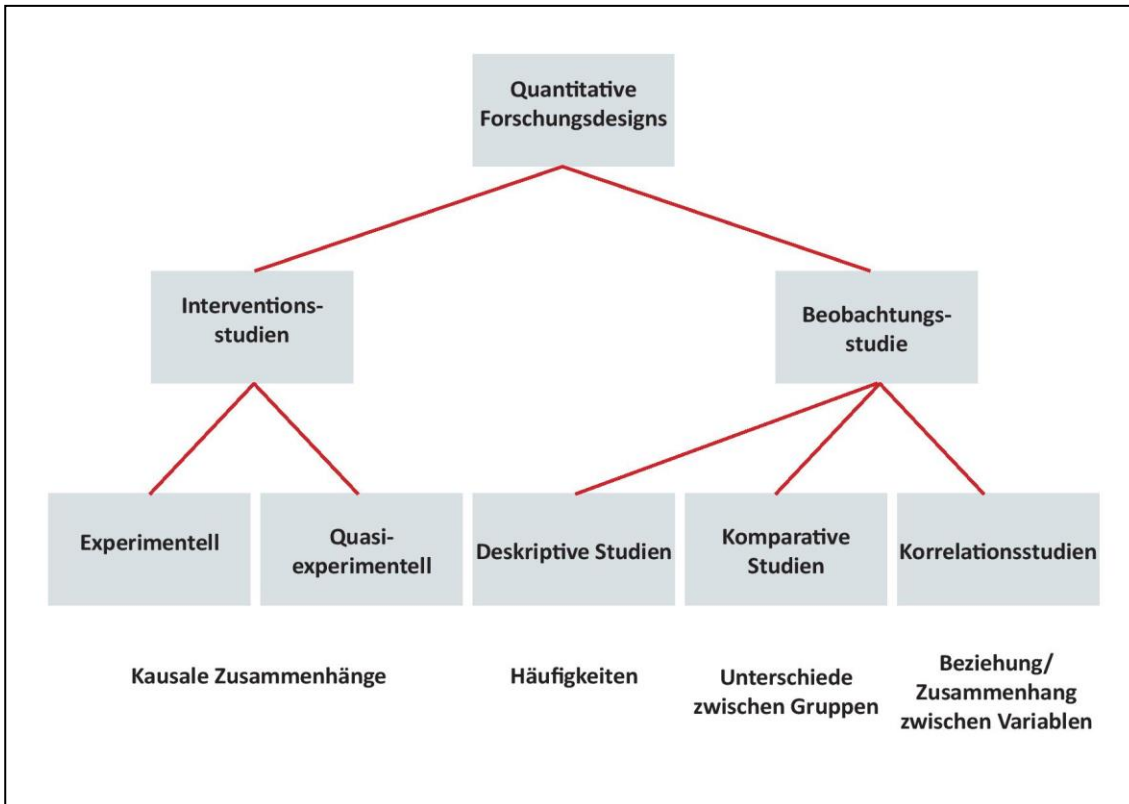


Abbildung 7: Unterschiedliche Typen von quantitativen Forschungsdesigns nach Brandenburg (vgl. Brandenburg et al. 2007, S. 74)

Nach Diekmann ist ein experimentelles Design dann gegeben, wenn mindestens zwei experimentelle Gruppen vorhanden sind, die Versuchspersonen den experimentellen Gruppen nach einem Zufallsverfahren zugewiesen werden und die unabhängige Variable vom Forscher „manipuliert“ wird.<sup>91</sup> Als abhängige Variable gilt diejenige Zielgröße, auf die sich der Fokus der Untersuchung bezieht. Quasiexperimentelle Designs zeichnen sich hingegen dadurch aus, dass natürliche Gruppen und nicht zufällig zusammengestellte Gruppen experimentell untersucht werden.<sup>92</sup>

Sollen kausale Zusammenhänge untersucht werden, hängt die Aussagekraft stark vom gewählten Design ab. Während retrospektive korrelationelle Designs eine vergleichsweise schwache Aussagefähigkeit besitzen, steigt diese bei prospektiven komparativen und quasi-experimentellen an und erreicht bei experimentellen Designs die höchste Aussagekraft.<sup>93, 94</sup>

„Ein Experiment – zumindest im engeren Bereich der Naturwissenschaften – ist dadurch gekennzeichnet, dass durch Variation der Einfluss eines Faktors auf ein zu untersuchendes Kriterium bestimmt wird. Beobachtete Unterschiede hinsichtlich dieses Kriteriums dem Einflussfaktor zuzuschreiben, ist jedoch nur dann möglich, wenn alle anderen Einflussgrößen während des Experiments fixiert werden können oder die Versuchseinheiten in allen Aspekten identisch sind.“<sup>95</sup>

91 Vgl. Diekmann 2006, S. 337.

92 Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 54.

93 Vgl. Brandenburg et al. 2007, S. 84 f.

94 Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 54 ff.

95 Schumacher/Schulgen 2008, S. 14.



Mit der Fixierung oder auch Kontrolle aller Einzelgrößen (intervenierende Variablen), die einen Einfluss auf das Ergebnis haben könnten, ist konkret die bestmögliche Standardisierung von z.B. Wirkstoffen oder Handlungen gemeint. Die besten Bedingungen zur Kontrolle von Einflussfaktoren sind unter Laborbedingungen zu erzielen. Im Bereich klinischer Studien mit Patienten ist die Forderung nach Fixierung aller Einflussgrößen jedoch nicht gänzlich umsetzbar. Diese sog. intrinsischen intervenierenden Faktoren der Probanden werden durch die Festlegung von Ein- und Ausschlusskriterien gesteuert.<sup>96</sup>

Um dieser Problematik weiter entgegenzuwirken, entwickelte sich die Technik der zufälligen Zuteilung der Probanden zu verschiedenen Gruppen, die sog. Randomisierung. Jeder Proband einer Studie hat somit eine vorgegebene, bekannte und gleiche Wahrscheinlichkeit, einer der Gruppen zugeteilt zu werden, die nicht vorhersehbar sein soll.<sup>97</sup> Dadurch kann einer Verzerrung der Ergebnisse durch bewusste oder unbewusste Selektion entgegengewirkt werden. Durch die Randomisierung entsteht eine weitaus bessere Wahrscheinlichkeit, dass ein beobachteter Effekt auch tatsächlich der Intervention zuzuschreiben ist.<sup>98, 99</sup>

Somit sind die Hauptkriterien für experimentelle Studien beschrieben. Sie zeichnen sich aus durch Manipulation der unabhängigen Variablen, Kontrolle der intervenierenden Variablen, Messung der abhängigen Variablen und Randomisierung.<sup>100, 101</sup>

In der patientenorientierten klinischen Forschung gelten aus den oben beschriebenen Gründen derzeit randomisierte kontrollierte Studien als die Studien mit der besten Qualität und werden deshalb auch als „Goldstandard“ bezeichnet.<sup>102, 103</sup>

Das folgende Schaubild nach Behrens und Langer illustriert nochmals die Kriterien, anhand derer quantitative Studiendesigns im Bereich der patientenorientierten klinischen Forschung bestimmt werden können.

---

96 Vgl. LoBiondo-Wood/Haber 2005, S. 197.

97 Vgl. LoBiondo-Wood/Haber 2005, S. 324.

98 Vgl. Schumacher/Schulgen 2008, S. 15.

99 Vgl. Behrens/Langer 2010, S. 191 f.

100 Vgl. Mayer 2011, S. 95.

101 Vgl. Mayer 2011, S. 93.

102 Vgl. Behrens/Langer 2010, S. 192.

103 Vgl. Machin/Campbell 2005, §§ 37 f.

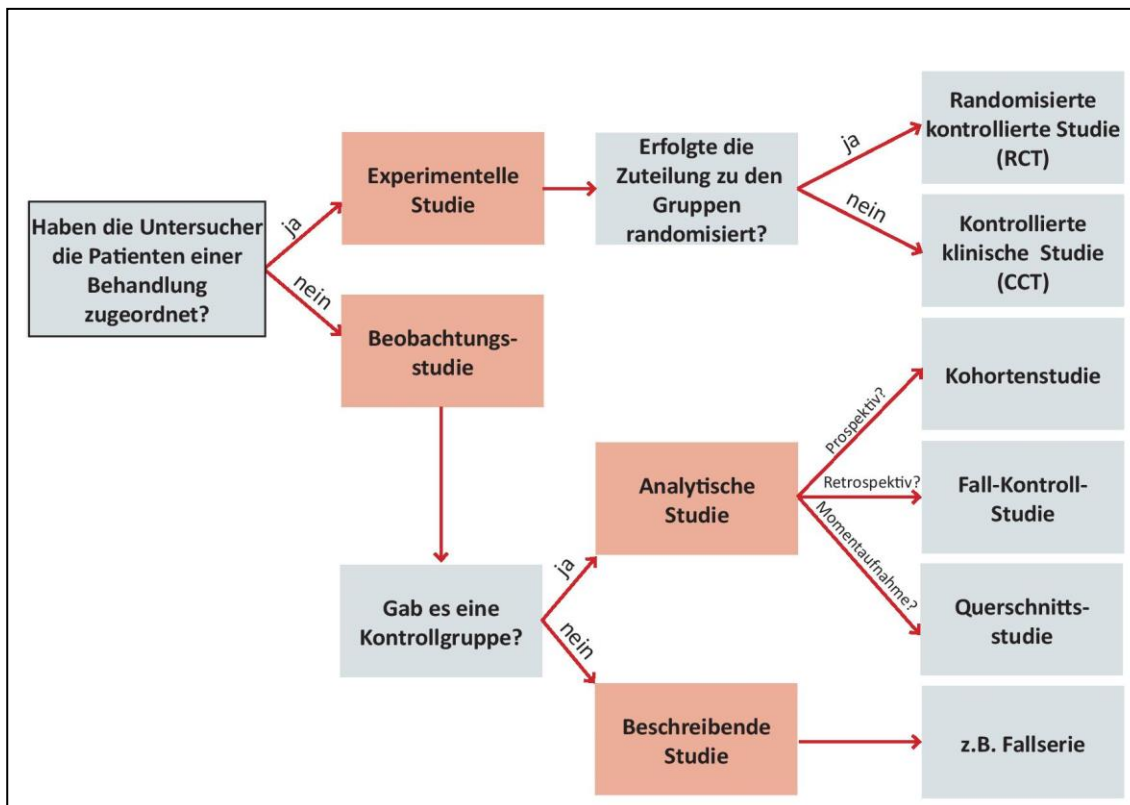


Abbildung 8: Identifizierung quantitativer Studiendesigns nach Behrens und Langer  
(vgl. Behrens/Langer 2010, S. 191)

## 2.3 Qualitätsmerkmale randomisierter kontrollierter Studien

Wie oben beschrieben, hängt die Qualität gewonnener Forschungserkenntnisse maßgeblich von der systematischen Planung, Durchführung und Auswertung des Forschungsprojekts ab. Nachdem die zur Verfügung stehenden Design dargestellt wurden, stellt sich nun die Frage, welche weiteren detaillierten Qualitätskriterien für eine hohe Güte in der Forschung erfüllt sein müssen. Dabei geht es bei klinischen Studien immer darum, Verzerrungen und Verfälschungen zu vermeiden, aber auch darum, die Unschädlichkeit einer Intervention nachzuweisen.

### 2.3.1 Systematische und zufällige Fehler

In allen Phasen von Studien kann es zu systematischen oder zufälligen Fehlern („bias“) kommen, die sich vielfältig auf die Ergebnisse auswirken können. Ein erster Schritt zur Sicherung der Qualität klinischer Studien ist die Identifizierung der verschiedenen Fehlermöglichkeiten. Sacket hat 1979 bereits 54 Bias-Arten identifiziert, Delgado-Rodriguez und Llorca kamen in einer weiteren Publikation auf insgesamt 74 Fehler-Arten<sup>104</sup>. Auf alle diese Fehler einzugehen, würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen, weshalb hier nur vier bedeutende Bias-Arten beschrieben werden.

<sup>104</sup> Vgl. Behrens/Langer 2010, S. 214.

Zu Beginn einer Studie kann es bei der Auswahl der Probanden zu einer bewussten oder unbewussten Selektion aufgrund bestimmter Eigenschaften kommen. Dies wird als „Selektions-Bias“ bezeichnet. Die Beeinflussung kann bereits dadurch entstehen, dass die ausgewählten Probanden nicht typisch für die Grundgesamtheit sind oder es können bei der Zuteilung zu Untersuchungsgruppen Fehler unterlaufen. Darüber hinaus können Dritteinflüsse (z.B. Geschlecht der Probanden oder Landbevölkerung versus Stadtbevölkerung), sog. „Confounder“ fälschlicherweise als erklärende Variable für einen Zusammenhang interpretiert werden.<sup>105</sup>

Um den kausalen Zusammenhang zweier Variablen prüfen zu können, ist es erforderlich, die Rahmenbedingungen und andere Einflussfaktoren möglichst stabil zu halten. Gelingt dies nicht, kommt es zu einem „Performance-Bias“. Dieser tritt z.B. dann ein, wenn eine Gruppe von Patienten zusätzliche Informationen erhält, die andere Gruppe jedoch nicht. Auch der Untersucher selbst kann durch seine projizierte Erwartungshaltung das Verhalten des Probanden verändern („Rosenthal-Effekt“). Der Proband selbst kann ebenfalls durch die bloße Studienteilnahme und die eigene Erwartungshaltung sein Verhalten oder seine Wahrnehmung verändern, was ihn zu der Überzeugung bringen kann, einen Effekt der Intervention zu verspüren der objektiv nicht nachvollziehbar ist („Placebo-Effekt“ oder „Hawthorne-Effekt“).<sup>106</sup>

Im weiteren Verlauf der Studie kommt es häufig vor, dass Probanden die Studienteilnahme abbrechen oder die Gruppenzugehörigkeit der Teilnehmer z.B. bei einer Verschlechterung des Gesundheitszustands geändert werden muss. Hierbei kann es zu systematischen Unterschieden kommen, die sich auf das Ergebnis auswirken („Attritions-Bias“).

Zu weiteren Fehlern kann es bei Messung und Bewertung der gewonnenen Daten kommen. Dies kann z.B. mit der Erwartungshaltung des Untersuchers zusammenhängen, der Befunde in der Interventionsgruppe zu positiv bewertet („Beobachter-Bias“).<sup>107</sup>

Um all diesen Fehlern so weit wie möglich vorzubeugen, werden für klinische Studien immense Anstrengungen unternommen, die Qualität und damit auch die Aussagekraft zu verbessern. Im Rahmen von systematisch geplanten klinischen Studien wird die Durchführung einer Studie in einem Studienprotokoll detailliert beschrieben. Kommt es zu Abweichungen vom vorgegebenen Protokoll, werden diese Fehler auch als „Protokollverletzungen“ bezeichnet, die teilweise mit den oben beschriebenen Fehlern identisch sind.<sup>108</sup>

Die wesentlichen Kriterien, um den Qualitätsansprüchen gerecht zu werden, sind im Anschluss beschrieben.

### 2.3.2 Validität

Zur Bestimmung der Güte einer klinischen Studie wird u.a. die Validität, die Gültigkeit von Untersuchungsbefunden, herangezogen. Dabei wird zwischen interner und externer Validität unterschieden. Die interne Validität ist dann gegeben, wenn die Ergebnisse der Studie kausal eindeutig interpretierbar sind. Je mehr andere plausible Erklärungsvarianten für die Studienergebnisse in Frage kommen, desto schlechter ist die interne Validität.<sup>109</sup> Durch die Randomisie-

---

105 Vgl. Behrens/Langer 2010, S. 199.

106 Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 250.

107 Vgl. Behrens/Langer 2010, S. 213 f.

108 Vgl. Behrens/Langer 2010, S. 218.

109 Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 53.

rung beim Vergleich von zwei oder mehr Interventionen kann die interne Validität deutlich verbessert werden. Die interne Validität kann jedoch auch dadurch beeinträchtigt werden, dass vorgenommene Tests bei den Probanden bereits die Ergebnisse beeinflusst haben. Eine andere Möglichkeit, die interne Validität zu verbessern, besteht darin, Studiendesigns gezielt zu verbessern. So kann beispielsweise mit einem Vier-Gruppen-Design der Einfluss von Tests auf die Ergebnisse erkannt und minimiert werden.<sup>110</sup>

Mit der externen Validität soll ausgesagt werden, inwieweit die gewonnenen Erkenntnisse auf andere Patienten übertragen werden können, also inwieweit diese generalisierbar sind. Die externe Validität ist dann hoch, wenn die Stichprobe sehr genau die Grundgesamtheit repräsentiert und die Untersuchungsbedingungen exakt eingehalten werden, was bei realen Studienbedingungen nicht immer zweifelsfrei umsetzbar ist.<sup>111, 112</sup>

### 2.3.3 Kontrolle

Wie oben bereits beschrieben, müssen zur erfolgreichen Durchführung von Experimenten die Untersuchungsbedingungen kontrolliert, d.h. standardisiert werden. Darüber hinaus wird bei klinischen Studien mit „Kontrolle“ auch der Anspruch verbunden, die zu prüfende Intervention gegen eine oder mehrere Kontrollbehandlungen zu untersuchen. Die Kontrollbehandlung kann aus einem Placebo oder einer alternativen Intervention bestehen. Bei alternativen Behandlungen wird dann von „Äquivalenz- oder Nicht-Unterlegenheits-Studien“ gesprochen. Darüber hinaus können je nach Fragestellung auch nicht-medikamentöse Behandlungsmethoden oder unbehandelte Patienten zur Kontrolle eingesetzt werden.<sup>113</sup>

### 2.3.4 Randomisierung

Durch die Randomisierung soll dem sog. Selektions-Bias, also der bewussten oder unbewussten Selektion von Probanden zugunsten einer Gruppe, vorgebeugt werden. Mit der Randomisierung wird das Ziel der Unvorhersagbarkeit und der Balancesicherheit verfolgt.<sup>114</sup> Damit die Behandlungszuteilung nicht vorhergesagt werden kann, muss die Randomisierung für den jeweils nächsten Patienten unbedingt geheim gehalten werden.<sup>115</sup> Vor der Randomisierung muss zunächst die Eignung des Patienten zur Teilnahme an der Studie geklärt werden, also völlig unabhängig vom Randomisierungsverfahren. Um eine möglichst gute Nachvollziehbarkeit und Reproduzierbarkeit der Zufallszuteilung zu gewährleisten, werden bei RCTs aufwendige Mechanismen zur Durchführung der Randomisation eingesetzt, welche hier kurz beschrieben werden.

Die einfachste Form der reproduzierbaren und kontrollierbaren Randomisation kann mithilfe von Zufallszahlentabellen erfolgen, bei der z.B. die Ziffern 0-9 mit erwartungsgemäß gleicher Häufigkeit in zufälliger Reihenfolge aufgeführt sind. Die Grenzen dieses einfachen Verfahrens

---

110 Vgl. LoBiondo-Wood/Haber 2005, S. 328.

111 Vgl. Schumacher/Schulgen 2008, S. 16.

112 Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 53.

113 Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 524.

114 Vgl. Kundt 2002, S. 27.

115 Vgl. Schulgen/Schmoor 2008, S. 195.

liegen darin, dass die gleichmäßige Verteilung auf die Gruppen nur bei sehr großen Patientenzahlen sichergestellt ist. Deshalb wird häufig eine Blockrandomisation oder eine stratifizierte Randomisation angewendet. Bei der Blockrandomisation wird sichergestellt, dass nach vorgegebenen kleinen Anzahlen von Patienten (Blocklänge) sich das Zuteilungsverhältnis ausgleicht, d.h. am Ende des Blocks sollen zu jeder Gruppe gleich viele Patienten zugeordnet sein. Dadurch ist eine gute Vergleichbarkeit der Gruppen möglich und eventuelle Zwischenauswertungen können sinnvoll durchgeführt werden. Um darüber hinaus sicherzustellen, dass es zwischen den Gruppen keine systematischen Unterschiede bezüglich wichtiger Faktoren gibt, kann eine stratifizierte Randomisation durchgeführt werden. Dies ist dann sinnvoll, wenn eine Studie multizentrisch durchgeführt wird. Hier gilt es zu vermeiden, dass in bestimmten Einrichtungen Häufungen von Patienten in einer Gruppe vorkommen, um den Effekt eines bestimmten Settings auszuschließen. Diese Vorgehensweise kann auch sinnvoll sein, um z.B. eine ausgewogene Geschlechterverteilung oder vergleichbare Krankheitsstadien zu berücksichtigen. Allerdings können nicht zu viele Stratifizierungskriterien herangezogen werden, da sonst die Gruppen zu klein werden könnten.<sup>116</sup> Ein weiteres sicheres Verfahren, um die Vergleichbarkeit von Gruppen zu erreichen, ist das Verfahren der Minimisation. Hier wird besonders darauf geachtet, dass die Gruppen in zuvor festgelegten prognostischen Faktoren gut übereinstimmen (z.B. Alter und Geschlecht). Die Zuteilung der Patienten erfolgt dann nicht völlig zufällig, sondern in Abhängigkeit zu den prognostischen Faktoren. Dieses Verfahren bietet den Vorteil, dass mehr prognostische Faktoren als bei der Stratifizierung berücksichtigt werden können.<sup>117</sup>

Es treten jedoch auch Situationen auf, in denen ganze Gruppen (Cluster) von Patienten in organisatorischen Einheiten (z.B. Stationen, Schulen) untersucht werden und diese der Interventions- bzw. Kontrollgruppe zugewiesen werden, wobei die Zielgrößen nach wie vor bei den Individuen erhoben werden. Diese Technik wird als Clusterrandomisierung bezeichnet und kann dann sinnvoll angewendet werden, wenn

„[...] 1) die Intervention auf natürliche Art und Weise in Clustern durchgeführt wird, 2) bei einer individualrandomisierten Studie die Gefahr der Kontamination bestünde oder 3) eine clusterrandomisierte Studie kosteneffektiver als eine individualrandomisierte Studie ist“.<sup>118</sup>

Die Problematik bei diesem Studiendesign besteht darin, dass die einzelnen Probanden in den Clustern nicht als unabhängig, bzw. gegenseitig unbeeinflusst angesehen werden können. Dadurch kann es zu Effekten kommen, die nicht dem Individuum, sondern einem Gruppeneinfluss zuzuschreiben sind (Intra-Cluster-Korrelation). Die für einzelne Probanden gängigen statistischen Analysen können hier nicht angewendet werden, da ein von der Gruppe unabhängiges Antwortverhalten nicht angenommen werden kann.

Die Durchführung der Randomisierung muss so sorgfältig erfolgen, dass keine Manipulationen erfolgen können. Vor Beginn der Studie wird eine Randomisationsliste erstellt, die jeder Patientennummer eine Gruppe zuordnet. Die Liste umfasst eine höhere Patientenzahl als den geplanten Stichprobenumfang, um bei eventuellen Ausfällen noch Nummern zur Verfügung zu haben. Als sichere Methode gilt die fernmündliche oder schriftliche Abfrage der Zuteilung, d.h. der Studienleiter meldet einen Patienten bei der Studienzentrale an und erhält von dort die ent-

---

116 Vgl. Schulgen/Schmoor 2008, S. 196 ff.

117 Vgl. Schulgen/Schmoor 2008, S. 200.

118 Kuß et al. 2009, S. 3.

sprechende Zuteilung des Patienten. Eine andere gängige Vorgehensweise besteht darin, dem Studienleiter versiegelte Umschläge zur Verfügung zu stellen, die mit den Behandlungs-codes versehen wurden und in einer festgelegten aufsteigenden Reihenfolge geöffnet werden. Um eine Manipulation auszuschließen, sollen die Umschläge immer mit Zeugen geöffnet werden.

Bei multizentrischen Studien ist es erforderlich, aus einer Masterliste mehrere einzelne Listen für jedes Zentrum zu generieren, wenn eine geblockte Verteilung vorgesehen ist.

### 2.3.5 Verblindung

Eng verbunden mit dem geeigneten Randomisierungsverfahren wird bei RCTs eine möglichst weitgehende Verblindung angestrebt.

„Das Ziel der Verblindung der zugeteilten Therapie besteht darin, systematischen Unterschieden zwischen den Therapiegruppen in der Begleitbehandlung und Versorgung der Patienten sowie in der Bewertung des Therapieerfolges vorzubeugen. Die Randomisation schafft die Voraussetzung für die Vergleichbarkeit der Therapiegruppen zum ‚Zeitpunkt Null‘; die Verblindung hilft, die Vergleichbarkeit im weiteren Zeitverlauf aufrecht zu erhalten.“<sup>119</sup>

Verblindung in klinischen Studien liegt dann vor, wenn die Prüfarzte, die Studynurses, die teilnehmenden Patienten und andere an der Studie beteiligte Personen, nicht wissen, welcher Gruppe die einzelnen Probanden zugeteilt sind. Wenn dies für alle Beteiligten inklusive den Datenauswertern zutrifft, wird von einer Dreifach-blind-Studie gesprochen. Ist die Zuteilung für den Prüfarzt und die Studynurses und für den Patienten nicht ersichtlich, wird die Studie als „doppel-blind“ bezeichnet. Eine Voraussetzung für die doppelte Verblindung ist die äußerlich absolut gleich aussehende Intervention (z.B. gleichaussehende Tabletten) für alle Testgruppen. Diese Vorgehensweise kann jedoch nicht in allen Fällen umgesetzt werden. Wenn entweder das Studienteam oder nur der Patient verblindet werden kann, kann dies als „einfach-verblindete Studie“ bezeichnet werden.<sup>120, 121</sup> Besonders bei nicht-medikamentösen Interventionen (z.B. diagnostische Verfahren, Schulungsprogramme) ist eine Verblindung in manchen Fällen gar nicht möglich, was dann als „offene Studie“ bezeichnet wird. Treten bei einer verblindeten Studie schwere Komplikationen oder Nebenwirkungen auf, kann es erforderlich sein, den betroffenen Studienteilnehmer zu entblinden. Um zu verhindern, dass dadurch die gesamte Studie entblindet wird, muss die Verschlüsselung so angelegt werden, dass eine einzelne Entblindung möglich ist.<sup>122</sup>

Als Beispiel für eine Randomisierungsliste bei einer multizentrischen Doppel-blind-Studie wird folgende Tabelle in Anlehnung an Schulgen und Schmoor angeführt. Bei diesem Verfahren wird einerseits die Randomisierung für die Zentren und andererseits die verblindete Zuteilung der Medikamente (Kid) vorgenommen. Zunächst werden die Medikamente verpackt und dann mit der Kid-Nummer unabhängig von der Patientenummer versehen. Danach werden dann für jedes Zentrum Randomisationslisten mit der Patientenummer und dem Behandlungscode gebildet. Im Beispiel werden zuerst für fünf Patienten des Zentrums 1 und dann die nächsten

---

119 Schulgen/Schmoor 2008, S. 195.

120 Vgl. Medizinalrat.de Online Tutorial 2007.

121 Vgl. Schulgen/Schmoor 2008, S. 203.

122 Vgl. Schulgen/Schmoor 2008, S. 204.

fünf Patienten für das Zentrum 2 zugeteilt. So lassen sich weder die Kid-Nummern noch die Blocklängen vorhersagen.

Master-Randomisationsliste		Randomisationsliste Zentrum 1		Randomisationsliste Zentrum 2			
Kit-Nr.	Behandlung	Pat-Nr.	Behandlung	Kit-Nr.	Pat-Nr.	Behandlung	Kit-Nr.
K_1001	A	101	B	K_1002	201	A	K_1001
K_1002	B	102	A	K_1003	202	A	K_1008
K_1003	A	103	A	K_1005	203	B	K_1010
K_1004	B	104	B	K_1006	204	B	K_1011
K_1005	A	105	B	K_1007	205	A	K_1012
K_1006	B	106	B	.	206	B	.
K_1007	B	107	A	.	207	B	.
K_1008	A	108	A	.	208	A	.
K_1009	A	.	.	.	.	.	.
K_1010	B	.	.	.	.	.	.
K_1011	B						
K_1012	A						

Tabelle 1: Beispiel eines zweistufigen Verfahrens zur Erzeugung von Randomisationslisten  
(vgl. Schulgen/Schmoor 2008, S. 202)

Abbildung 9 zeigt zusammenfassend den systematischen Aufbau einer RCT und einige der typischen möglichen Fehler, die auftreten können.

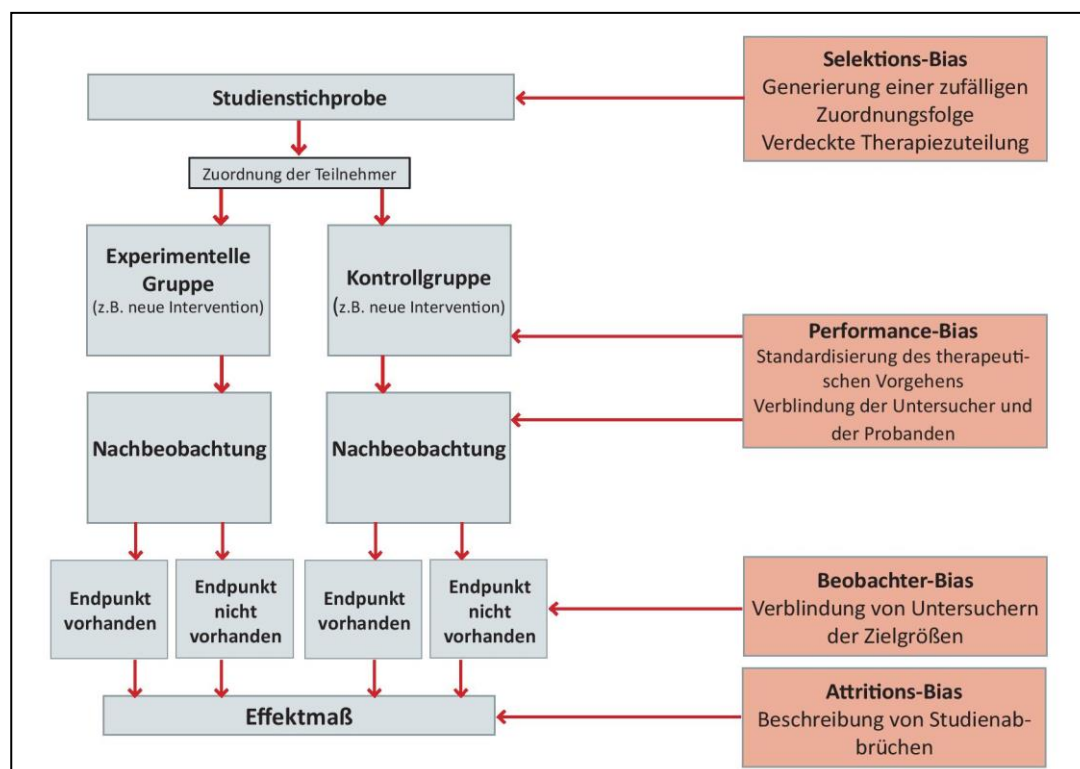


Abbildung 9: Aufbau einer RCT und mögliche Bias-Typen  
(eigene Darstellung)

### 2.3.6 Intention to Treat-Analyse

Nach erfolgter Durchführung der Studie steht die Auswertung der Ergebnisse im Mittelpunkt des Interesses. Um die Glaubwürdigkeit einer Studie zu gewährleisten, wird erwartet, dass alle in die Studie eingeschlossenen und randomisierten Probanden auch tatsächlich in der Datenanalyse mit berücksichtigt werden. Im Idealfall hätten dann alle Probanden bis zum Abschluss an der Studie teilgenommen und es wären keine Protokollverletzungen aufgetreten. In der Forschungspraxis kommt es jedoch häufig zu Protokollverletzungen, mit denen der Forscher rechnen muss. So kommt es immer wieder vor, dass Probanden z.B. aus gesundheitlichen Gründen die Gruppe während der Studiendurchführung wechseln oder die Studienteilnahme abbrechen („Drop-outs“). Die sog. *Intention to Treat* (ITT)-Analyse beinhaltet die Auswertung aller Patienten in der Gruppe, zu der sie randomisiert wurden, unabhängig davon, was mit den Probanden im Verlauf der Studie geschieht. Dadurch wird gewährleistet, dass die Prinzipien der Randomisierung, die Vergleichbarkeit der Gruppen bezüglich bekannter und unbekannter Einflussfaktoren, nicht unterlaufen und einer möglichen Selektion vorgebeugt wird.<sup>123, 124</sup> Wie in Abbildung 10 dargestellt, können neben der ITT-Analyse auch noch andere Analysen vorgenommen werden. Mit der Per-Protokoll-Analyse (PP) werden die nicht-protokollgemäß behandelten Patienten von der Analyse ausgeschlossen. Bei der As-Treated-Analyse (AT) werden die Probanden mit Protokollverletzungen ausgeschlossen und unter der Therapie ausgewertet, die sie tatsächlich erhalten haben. Die Problematik dieser Teilauswertungen liegt darin, dass der Effekt der Randomisierung dadurch abgeschwächt wird und die Gefahr der Verzerrung einhergehend mit einer Überbewertung der Wirksamkeit steigt. Standardgemäß sollte immer zuerst eine ITT-Analyse erfolgen, die auch als „Full Analyses Set“ bezeichnet wird. Zur Prüfung der Robustheit des Effektes kann dann zusätzlich eine PP-Analyse erfolgen.

---

123 Vgl. Behrens/Langer 2010, S. 219.

124 Vgl. Schulgen/Schumacher 2008, S. 161.



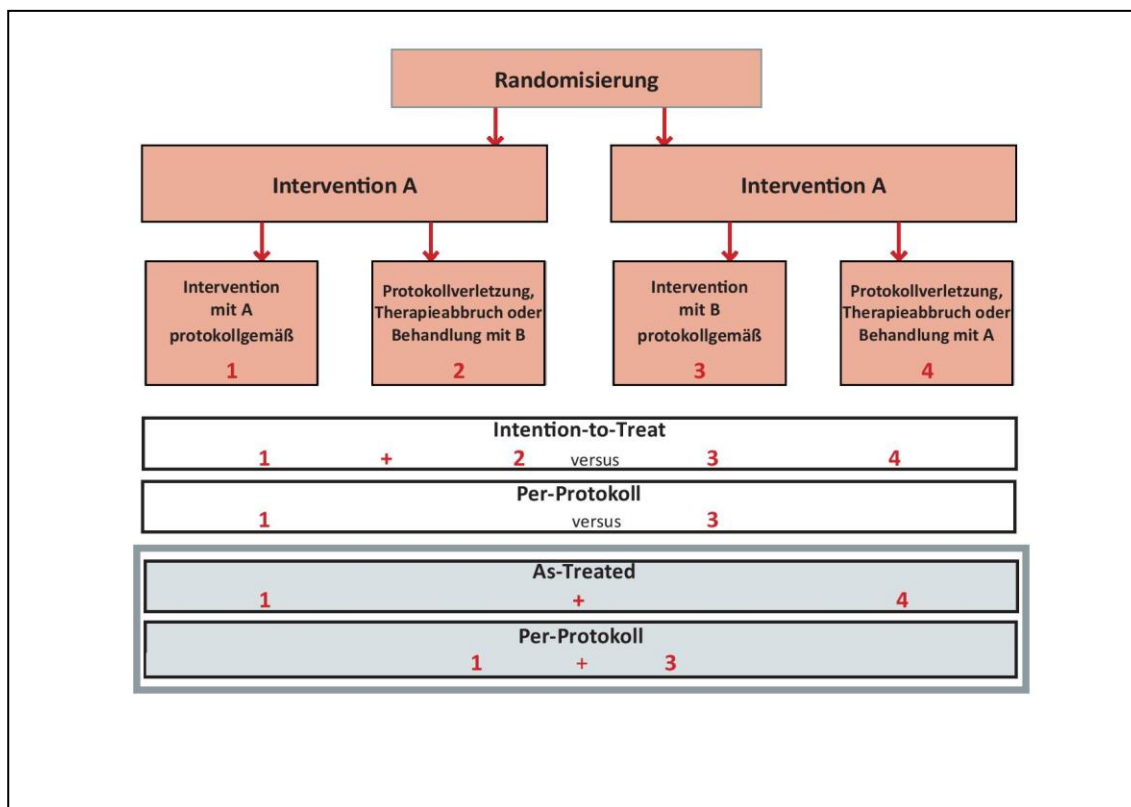


Abbildung 10: Schematische Aufteilung der Therapiegruppen in protokollgemäß und nicht-protokollgemäß behandelte Patienten

(eigene Darstellung in Anlehnung an Behrens/Lange 2010)

Mit der ITT-Analyse gehen medizinische Forscher davon aus, dass es äußerst schwierig ist,

„[...] die biologische Wirksamkeit einer Therapie ('clinical efficacy'), den Behandlungseffekt bei vorschriftsmäßiger Anwendung der Therapie, unverzerrt [zu] messen. Das Prinzip der ITT Analyse beschreibt hingegen einen eher pragmatischen Ansatz. Durch Auswertung der Patienten in der intendierten Behandlungsgruppe wird der in der Praxis zu erwartende Effekt einer Behandlungsstrategie gemessen ('effectiveness of treatment'). Man kann davon ausgehen, dass dadurch der reine biologische Effekt eher unterschätzt wird. Dies entspricht einem eher konservativen Vorgehen für Überlegenheitsstudien bei der Zulassung bzw. Einführung neuer Behandlungen.“<sup>125</sup>

### 2.3.7 Forschungsethik

Neben den bereits angeführten Kriterien zur Verbesserung der Qualität von klinischen Studien wird der Einhaltung von ethischen Prinzipien eine große Bedeutung zugeschrieben. Grundsätzlich zeichnet sich ethisches Handeln konkret dadurch aus, wie respektvoll Menschen miteinander umgehen und welchen Schutz sie dem jeweils anderen zukommen lassen. Bezogen auf ethisches Handeln in der Forschung geht es im Wesentlichen darum, die Probanden vor jeglichen negativen Auswirkungen zu schützen, die durch die Studienteilnahme hervorgerufen

<sup>125</sup> Schulgen/Schumacher 2008, S. 163.

werden könnten. Daraus ergeben sich einige Grundprinzipien für die Durchführung von klinischen Studien, die auf der Basis der Deklaration von Helsinki<sup>126</sup> zusammengefasst wurden.

Aus all den oben genannten Kriterien zur Gewährleistung einer guten Qualität klinischer Studien sind im Laufe einiger Jahrzehnte verbindliche und umfassenden Qualitätsrichtlinien entstanden, die unter der Bezeichnung „Good Clinical Practice-Guidelines“<sup>127</sup> in der klinischen Forschung nach und nach implementiert wurden.

### 2.3.8 Nachweis der Unschädlichkeit einer Intervention

Abgesehen von den oben dargestellten Qualitätsmerkmalen, durch die sich RCTs auszeichnen, geht es bei der Wahl des am besten geeigneten Forschungsdesigns auch darum, die Unschädlichkeit einer Intervention für die Probanden nachzuweisen. Mühlhauser und Meyer weisen eindrücklich darauf hin, dass in der Vergangenheit bei etlichen Studien Trugschlüsse gezogen wurden, weil die untersuchten Surrogatparameter als klinische Endpunkte nicht zuverlässig den klinisch relevanten Endpunkt widerspiegeln. Darüber hinaus besteht die Gefahr, dass assoziative Zusammenhänge als Kausalzusammenhänge interpretiert werden. Epidemiologische Studien sind dazu geeignet, Assoziationen zwischen Messgrößen und Ereignissen zu beschreiben und statistisch darzustellen.<sup>128</sup>

„Aus diesen Assoziationen wurde ein therapeutischer Nutzen abgeleitet. Epidemiologische Studien sind jedoch nur ausnahmsweise dazu geeignet, Kausalzusammenhänge zu identifizieren, auch wenn solche plausibel erscheinen mögen.“<sup>129</sup>

Nur durch die Durchführung randomisierter klinischer Studien mit entsprechend relevanten klinischen Endpunkten sind dazu geeignet, zuverlässige Aussagen über Nutzen bzw. Schaden von Interventionen zu gewinnen.

## 2.4 Good Clinical Practice-Guidelines

Mit „Good Clinical Practice“ („Gute Klinische Praxis“) wird „[...] ein internationaler ethischer und wissenschaftlicher Standard für Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Studien am Menschen [...]“<sup>130</sup> bezeichnet. Mit der Einhaltung dieses Standards soll öffentliches Vertrauen in die patientenorientierte Forschung geschaffen und die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Studienteilnehmer gemäß der Deklaration von Helsinki geschützt und gewahrt werden.

Die Motivation zur Entwicklung eines solchen Standards ist auf die inhumanen Forschungspraktiken zur Zeit der nationalsozialistischen Herrschaft in Deutschland zurückzuführen. Die ungeheuerlichen menschenverachtenden Versuche der NS-Zeit wurden in den Nürnberger Prozessen aufgearbeitet und daraus 1947 der Nürnberger Kodex entwickelt, in dem bereits

---

126 Vgl. Bundesärztekammer 2010.

127 Vgl. European Medicines Agency 2006.

128 Vgl. Mühlhauser/Meyer 2006, 194.

129 Mühlhauser/Meyer 2006, 194.

130 Deutsche Forschungsgemeinschaft 2011.

detailliert ethische Grundprinzipien zu finden sind.<sup>131</sup> Trotz dieser Fortschritte sind in verschiedenen Ländern bis in die 1970er Jahre immer noch ethisch zweifelhafte Forschungspraktiken nachweisbar.<sup>132</sup> Aus diesem Grund erfolgten weitere detaillierte Beschreibungen ethischer Prinzipien für klinische Studien. Darüber hinaus kristallisierte sich heraus, dass zur besseren Vergleichbarkeit von Studien und gegenseitiger Anerkennung von klinischen Daten verbindliche Standards geschaffen und strenge Kontrollen einzuführen notwendig ist. Diese Forderung resultierte nicht zuletzt aus der Erkenntnis, dass eine große Zahl von schwerwiegenden Fehlern bei klinischen Studien gemacht wurde, die zu fatalen, falschen Annahmen führten.

Zum besseren Schutz von Studienteilnehmern wird auch eine positive Nutzen-Risiko-Abwägung hinsichtlich der Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit neuer Verfahren gefordert und umgesetzt. Ausgehend von zunächst recht generell formulierten berufsethischen Normen etabliert sich 1964 mit der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes auf Basis des Nürnberger Kodex eine ethische Leitlinie speziell für die medizinische Forschung am Menschen, die in späteren Jahren kontinuierlich weiterentwickelt wird.<sup>133</sup> Auf nationaler Ebene wird erstmals 1974 in den USA mit dem National Research Act eine verbindliche Begutachtung klinischer Studien durch eine Ethikkommission eingeführt, eine adäquate Patienteninformation vorgeschrieben und eine Kommission mit der Ausarbeitung ethischer Prinzipien rund um die klinische Arzneimittelprüfung beauftragt. Die Publikation der Ergebnisse dieser Kommission erfolgt 1979 unter der Bezeichnung „Belmont Report“.<sup>134</sup> Sie enthalten drei grundlegende ethische Prinzipien zur medizinischen Forschung am Menschen. Diese sind:

1. Respect for Persons: Respekt vor der freien, autonomen Entscheidung eines Menschen bezüglich der Teilnahme an einer Studie
2. Beneficence: das Überwiegen des Nutzens gegenüber den Risiken der Studie
3. Justice: die gerechte und faire Auswahl von Versuchsteilnehmern inklusive Vorkehrungen bei besonders schutzbedürftigen Personengruppen.<sup>135</sup>

Darüber hinaus erkannten Forschungseinrichtungen und Produzenten, hier speziell Hersteller von Pharmazeutika, dass zu einer erfolgreichen Entwicklung und Vermarktung von Produkten auf internationaler Ebene transparente und verlässliche Standards unverzichtbar sind. Spätestens seit die gravierenden Nebenwirkungen des Wirkstoffs Thalidomid im Jahre 1961 auftraten, wurde das Thema „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ öffentlich diskutiert und auch von Seiten der Gesetzgeber strengere Überwachung der Arzneimittelrisiken vor und nach der Zulassung gefordert.<sup>136</sup> Es dauerte allerdings noch etliche Jahre, bis Regelungen zu international harmonisierten und weitreichend akzeptierten Standards entstanden. Erst Mitte der 1980er Jahre wurden in Europa auf nationaler Ebene und ab den 1990iger Jahren auf Ebene

---

131 Vgl. I. Amerikanischer Militärgerichtshof 1947.

132 Vgl. Stapff 2007, S. 13 f.

133 Vgl. World Medical Association 2008.

134 Vgl. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research 1979, S. 23192.

135 Vgl. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research 1979, S. 23193 ff.

136 Vgl. Hohm 1990, S. 17.

der Europäischen Gemeinschaft gesetzliche Regelungen zur Forschung am Menschen erlassen.<sup>137</sup>

Die Inhalte der Deklaration von Helsinki bilden immer noch die Grundlage für alle weiter entwickelten Leitlinien und Standards. Anschließend werden die wesentlichen Inhalte entsprechend der aktuellen Version von 2008 kurz zusammengefasst:

1. Biomedizinische Forschung am Menschen muss allgemein anerkannten wissenschaftlichen Grundsätzen entsprechen.
2. Die Planung und Durchführung eines jeden Versuchs am Menschen muss eindeutig in einem Versuchsprotokoll niedergelegt und einer Ethikkommission zur Begutachtung vorgelegt werden.
3. Klinische Forschung am Menschen muss von wissenschaftlich qualifizierten Personen und unter Aufsicht eines klinisch erfahrenen Arztes durchgeführt werden.
4. Klinische Forschung am Menschen ist nur zulässig, wenn die Bedeutung des Versuchsziels in einem angemessenen Verhältnis zum Risiko für die Versuchsperson steht (Risiko-Nutzen-Abwägung).
5. Jeder Patient oder Proband, der an einer klinischen Studie teilnimmt, muss über Absicht, Durchführung, erwarteten Nutzen und Risiken des Versuchs sowie über möglicherweise damit verbundene Störungen des Wohlbefindens unterrichtet werden. Die Versuchsperson muss ausführlich und umfangreich über das Forschungsvorhaben informiert und aufgeklärt werden. Nach dieser Aufklärung sollte die Versuchsperson schriftlich ihre Einwilligung geben.
6. Aufgabe des Arztes ist die Erhaltung der Gesundheit des Menschen. Der Erfüllung dieser Aufgabe dient er mit seinem Wissen und Gewissen.
7. Medizinischer Fortschritt beruht auf Forschung, die sich letztlich auch auf Versuche am Menschen stützen muss.
8. Der Schutz der Versuchsperson hat besondere Bedeutung. Bei der medizinischen Forschung am Menschen ist es Pflicht des Arztes, das Leben, die Gesundheit, die Privatsphäre und die Würde der Versuchsperson zu schützen.<sup>138</sup>

Aufbauend auf diesen Prinzipien wird zunächst auf der Ebene der Europäischen Wirtschaftsunion die Registrierung von Medikamenten, die Evaluation von Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit geregelt und der Begriff „Good Clinical Practice“ geprägt. Seit 1990 erfolgt unter der Federführung der *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) mit maßgeblicher Beteiligung der EU, Japans und den USA die Entwicklung von Leitlinien für klinische Studien, in denen die Grundsätze einer guten klinischen Praxis detailliert ausgeführt sind.<sup>139, 140</sup> Auch die *World Health Or-*

---

137 Vgl. Otte et al. 2005, S. 564.

138 Vgl. Bundesärztekammer 2010, S. 3 ff.

139 Vgl. Switula 2000, S. 72.

140 Die Guidelines wurden in einem mehrstufigen Konsensusverfahren entwickelt und fokussieren in erster Linie die Bewertung der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln. Dazu zählen die Good Clinical Practice (GCP) – Guidelines für klinische Studien mit Arzneimitteln, Good Manufacturing Practice (GMP) – Guidelines für eine zuverlässige Herstellung der Prüfsub-

ganisation (WHO) hat schon 1995 diesen Gedanken mit „Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products“ aufgenommen und 2005 ein „Handbook for good clinical research practice (GCP): guidance for implementation“ herausgegeben, um die einzelnen Staaten bei der Implementierung der GCP zu unterstützen.<sup>141</sup> Gemeinsames Ziel ist hierbei die Harmonisierung, Standardisierung und Vereinfachung der Beurteilungskriterien von Arzneimitteln für deren Zulassung. Diese Leitlinien werden als „ICH-GCP-Guidelines“ bezeichnet und beinhalten sowohl ethische Aspekte als auch sämtliche Gesichtspunkte zur Planung, Durchführung und Auswertung klinischer Studien.<sup>142</sup> 1997 wurde die speziell für die Durchführung klinischer Studien entworfene ICH-GCP-Guideline für Good Clinical Practice E6(R1) fertiggestellt und durch die *European Medicines Agency* als europäische Leitlinie verabschiedet.<sup>143</sup> Inzwischen sind die GCP-Guidelines in Europa für alle klinischen Prüfungen von Arzneimitteln verbindlich vorgeschrieben.

Wie stark diese Entwicklung, auf die Prüfung von Arzneimittel bezogen ist, zeigt sich an der recht eng umschriebenen Definition für klinische Studien aus Perspektive der ICH:

„Eine klinische Prüfung/Studie ist jede Untersuchung am Menschen zur Entdeckung oder Überprüfung klinischer, pharmakologischer und/oder anderer pharmakodynamischer Wirkungen eines Prüfpräparates und/oder zur Erkennung unerwünschter Wirkungen eines Prüfpräparates und/oder zur Ermittlung der Resorption, Verteilung, des Metabolismus und der Ausscheidung eines Prüfpräparates mit dem Ziel, dessen Unbedenklichkeit und/oder Wirksamkeit nachzuweisen. Die Begriffe ‚klinische Prüfung‘ und ‚klinische Studie‘ sind Synonyme.“<sup>144</sup>

Ausdrücklich wird darüber hinaus empfohlen, die Guidelines auch bei RCTs außerhalb der Arzneimittelentwicklung anzuwenden.

Neben den ICH-GCP-Guidelines wurden in den letzten 20 Jahren zahlreiche Gesetze und Regelwerke auf nationaler und internationaler Ebene entworfen und verabschiedet, um die Planung, Durchführung und Auswertung klinischer Studien, vor allem im Bereich der Arzneimittelforschung, noch genauer zu regulieren.

Die durch die EU-Richtlinien geforderte Orientierung an den GCP-Guidelines wurde 2004 in Deutschland durch das Zwölfte Änderungsgesetz zum Arzneimittelgesetz<sup>145</sup> sowie durch die GCP-Verordnung (GCP-VO) in bindendes nationales Recht umgesetzt.<sup>146</sup> Darüber hinaus haben wichtige Förderer von klinischen Studien wie die DFG und das Bundesministerium für Bildung und Forschung seit 2005 festgelegt, dass alle Studien entsprechend der GCP-Regularien durchzuführen sind.<sup>147</sup>

In Deutschland, wie auch in vielen anderen Staaten, existieren zahlreiche Verordnungen, die speziell die Planung und Durchführung von Arzneimittelstudien regeln. Von besonderer

---

stanzen und die Guidelines zur Standardisierung der medizinischen Terminologie. Insgesamt wurden inzwischen mehr als 60 Guidelines entwickelt.

141 Vgl. World Health Organisation 2005, S. 4 f.

142 Vgl. ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 2012.

143 Vgl. European Medicines Agency 2006.

144 ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 5.

145 Vgl. Bundesministerium der Justiz, AMG §§ 40-42.

146 Vgl. Bundesministerium der Justiz, GCP-Verordnung.

147 Vgl. Deutsche Forschungsgemeinschaft 2011.

Bedeutung ist hier das Arzneimittelgesetz (AMG) für die Entwicklung von Arzneimitteln. Da der Fokus dieser Arbeit sich jedoch nicht auf Arzneimittelstudien bezieht, wird dieses Thema hier nicht weiter ausgeführt. Demgegenüber stellt die ICH-GCP-Leitlinie zur guten klinischen Praxis ein Dokument dar, das auch für klinische Studien außerhalb der Arzneimittelprüfung von großer Bedeutung ist. Der Bereich klinischer Studien erstreckt sich, wie oben bereits ausgeführt, auch auf Medizinproduktstudien sowie Studien, mit denen chirurgische, physikalische, psychotherapeutische Verfahren oder auch Rehabilitationsmaßnahmen und Schulungen untersucht werden.<sup>148</sup> Für die Forschung mit Medizinprodukten existieren bereits Empfehlungen zur Verwendung von ICH-GCP sowie der EN ISO 14155-Norm, die inhaltlich auf die Medizinproduktforschung ausgelegt ist und diverse Elemente der GCP-Guideline E6 enthält<sup>149</sup>. Darüber hinaus beinhaltet das Antragsverfahren des *Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte* (BfArM) zu klinischen Studien mit bestimmten Medizinprodukten Teile der Vorgaben aus der GCP-Guideline, wie z.B. die Benennung eines Studienleiters sowie die Erstellung eines Studienplans<sup>150</sup>. Da diese Forschungsfelder für die klinische Pflegeforschung relevant sind, werden im folgenden Abschnitt die Inhalte der ICH-GCP-Leitlinie weiter ausgeführt.

#### 2.4.1 ICH-GCP-Guideline E6

Die ICH-GCP-Guidelines E6 beschreibt ausführlich den Ablauf klinischer Studien mit Definitionen, den Pflichten von Ethikkommission, Prüfarzt und Sponsor, veranschaulicht die Rolle des Monitors, schildert den Aufbau von Prüfplan und „Investigator’s Brochure“, die korrekte Dokumentation sowie die Archivierung von Studiendaten. Die englische Originalversion wurde 1997 unter der Bezeichnung „Leitlinie zur guten klinischen Praxis“ ins Deutsche übersetzt und wird in dieser Form regelmäßig verwendet.<sup>151</sup> Da die Inhalte für die weitere Entwicklung der vorliegenden Arbeit von grundsätzlicher Bedeutung sind, werden die wesentlichen Punkte der Leitlinie anschließend ausgeführt und durch zusätzliche Informationen ergänzt.

##### 2.4.1.1 Grundsätze von ICH-GCP

Zu Beginn des Dokuments werden die Grundsätze von ICH-GCP ausgeführt, in denen sämtliche ethischen und qualitativen Aspekte aufgeführt sind. Es handelt sich hier um die wörtliche Wiedergabe des 2. Kapitels ohne die dort verwendete Nummerierung.

- Klinische Prüfungen sollten gemäß den ethischen Grundsätze[n] durchgeführt werden, die ihren Ursprung in der Deklaration von Helsinki haben und mit der guten klinischen Praxis sowie mit den geltenden gesetzlichen Bestimmungen vereinbar sind.
- Vor Beginn einer klinischen Prüfung sollten die vorhersehbaren Risiken und Unannehmlichkeiten gegen den zu erwartenden Nutzen für den einzelnen Prüfungsteilnehmer und die

---

148 Vgl. Röhrig et al. 2009, S. 263 f.

149 Vgl. Volk/Klüß 2010, S. 13.

150 Vgl. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) 2010.

151 Vgl. ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997.

Gesellschaft abgewogen werden. Eine klinische Prüfung sollte nur begonnen und fortgesetzt werden, wenn die zu erwartenden Vorteile die Risiken rechtfertigen.

- Die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Prüfungsteilnehmer genießen oberste Priorität und haben Vorrang vor den Interessen von Wissenschaft und Gesellschaft.
- Die vorliegenden präklinischen und klinischen Informationen zu einem Prüfpräparat sollten die vorgeschlagene klinische Prüfung hinreichend stützen.
- Klinische Prüfungen sollten wissenschaftlich fundiert sein und in einem klar formulierten, detaillierten Prüfplan beschrieben werden.
- Eine klinische Prüfung sollte in Übereinstimmung mit dem Prüfplan durchgeführt werden, der zuvor durch eine unabhängige Ethikkommission (Independent Ethics Committee [IEC]) genehmigt wurde.
- Die medizinische Versorgung der Prüfungsteilnehmer sowie die in ihrem Namen getroffenen medizinischen Entscheidungen sollten immer von einem qualifizierten Arzt oder ggf. einem qualifizierten Zahnarzt verantwortet werden.
- Jede an der Durchführung einer klinischen Prüfung beteiligte Person sollte durch Aus- und Weiterbildung sowie berufliche Erfahrung für die Ausführung ihrer jeweiligen Aufgabe qualifiziert sein.
- Vor der Teilnahme an einer klinischen Prüfung sollte von jedem Prüfungsteilnehmer eine freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung nach vorheriger Aufklärung eingeholt werden.
- Alle klinischen Prüfungsdaten sollten so aufgezeichnet, behandelt und aufbewahrt werden, dass eine korrekte Berichterstattung, Interpretation und Überprüfung möglich ist.
- Die vertrauliche Behandlung der Aufzeichnungen, anhand derer die Identifizierung der Prüfungsteilnehmer möglich wäre, sollte gewährleistet sein, wobei die Regelungen zum Schutz der Privatsphäre und zur Wahrung der Vertraulichkeit gemäß den geltenden gesetzlichen Bestimmungen eingehalten werden sollten.
- Es sollten Systeme mit Maßnahmen eingeführt werden, die die Qualität jedes Aspektes der klinischen Prüfung gewährleisten.<sup>152</sup>

#### 2.4.1.2 Institutional Review Board / Unabhängige Ethikkommission

Eine Ethikkommission (IEC) ist

„[e]in unabhängiges Gremium, das sich aus Medizinern, Wissenschaftlern und Laien zusammensetzt, in deren Verantwortung es liegt, den Schutz der Rechte, der Sicherheit und des Wohls der Prüfungsteilnehmer sicherzustellen, indem es u. a. den Prüfplan und dessen Änderungen sowie die Methoden und Unterlagen, mit denen die Einwilligungserklärung der Prüfungsteilnehmer eingeholt und dokumentiert wird, überprüft, genehmigt und kontinuierlich überwacht.“<sup>153</sup>

Ethikkommissionen verstehen sich als beratende und kontrollierende Gremien bei der Durchführung von klinischen Studien und sind den Vorgaben der Deklaration von Helsinki, der Leitlinie zur guten klinischen Praxis und den gesetzlichen Regelungen verpflichtet. Sie werden dann tätig, wenn ein Antrag für ein Forschungsvorhaben eingereicht wird. Die Mitglieder einer

---

152 ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 15.

153 ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 5.

Ethikkommission sind unabhängig, nicht an Weisungen gebunden und sind nur ihrem Gewissen verantwortlich. In Kapitel 3 der ICH-GCP-Leitlinie wird genau beschrieben, welche Dokumente<sup>154</sup> eingereicht werden müssen und nach welchem Verfahren die Überprüfung und die Ergebnismitteilung stattfinden sollen. Darüber hinaus wird beschrieben, in welcher Form die Qualifikation der Verantwortlichen für die Studie überprüft werden soll und in welcher Weise der Schutz der Probanden erfolgen muss. Ebenfalls geregelt werden die Zusammensetzung der Ethikkommission sowie das Verfahren zur Entscheidungsfindung und Dokumentation.<sup>155</sup>

In Deutschland existieren mehr als 50 nach Landesrecht gebildete Ethikkommissionen. Hatten diese lange Zeit nur beratende Funktion, so kann nach der Novellierungen des Arzneimittel- (2004, 2009) und des Medizinproduktegesetzes (2002, 2010) festgehalten werden, dass Ethikkommissionen in diesen Bereichen den Charakter einer Genehmigungsbehörde erhalten haben.<sup>156</sup> Da Ethikkommissionen in Deutschland dem Landesrecht der Bundesländer unterliegen, gibt es Unterschiede in der Organisation und der Wahrnehmung der Aufgaben. Der Arbeitskreis *Medizinische Ethikkommissionen in Deutschland* bemüht sich seit längerer Zeit in Zusammenarbeit mit großen Forschungsförderern wie der DFG und dem BMBF um eine Harmonisierung der Beratungs- und Begutachungskriterien. Zu diesem Zweck wurden die *Empfehlungen zur Begutachtung klinischer Studien durch Ethikkommissionen* publiziert<sup>157</sup>. In diesem Werk werden die Aufgaben der Ethikkommissionen in Deutschland detailliert beschrieben. Anhand von 35 einzelnen Prüfpunkten werden sämtliche Aspekte eines Antrags an die Ethikkommission bzw. eines Studienprotokolls genau definiert und dienen so als Leitfaden für die Antragsprüfung.<sup>158</sup> Bei Studien, die dem AMG oder dem MPG unterliegen, werden besonders umfangreiche Unterlagen eingefordert und geprüft. Darüber hinaus müssen die Unterlagen auch bei einer Bundesoberbehörde (BfArM oder PEI) eingereicht werden.

#### 2.4.1.3 Aufgabe und Kompetenzen der verantwortlichen Personen

Zur Durchführung einer klinischen Studie müssen die Rollen bezüglich der Aufgaben und Kompetenzen klar definiert werden. In der ICH-GCP-Guideline werden die Rollen des Prüfers, des Leiters der Klinischen Prüfung und des Sponsors definiert.

---

154 Prüfplan, Prüfplanänderung(en), Formblatt für die schriftliche Einwilligungserklärung sowie aktualisierte Formblätter, die der Prüfer zur Verwendung bei der klinischen Prüfung vorschlägt, Unterlagen zur Rekrutierung von Prüfungsteilnehmern (z.B. Zeitungsanzeigen), schriftliche Informationen für die Prüfungsteilnehmer, Prüferinformation, verfügbare Informationen zur Sicherheit, Informationen über Zahlungen und mögliche Entschädigungsleistungen für die Prüfungsteilnehmer, aktueller Lebenslauf des Prüfers und / oder weitere Dokumente zum Nachweis seiner Qualifikation sowie alle weiteren Unterlagen, die das IRB / die unabhängige Ethikkommission benötigt, um seiner / ihrer Verantwortung gerecht zu werden.

155 Vgl. ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 16 ff.

156 Vgl. Raspe et al. 2012, S. IX.

157 Vgl. Raspe et al. 2012.

158 Vgl. Raspe et al. 2012, S. XI.



#### 2.4.1.3.1 Prüfer

Ein Prüfer oder Investigator ist

„[e]ine Person, die für die Durchführung einer klinischen Prüfung an einem Prüfzentrum verantwortlich ist. Wenn eine klinische Prüfung von einer Gruppe von Einzelpersonen an einem Prüfzentrum durchgeführt wird, ist der Prüfer der verantwortliche Leiter dieser Gruppe und kann als verantwortlicher Prüfer (Principal Investigator) bezeichnet werden.“<sup>159</sup>

Sämtliche andere Personen, die vom Prüfer an einem Prüfzentrum benannt werden und wesentliche prüfungsbezogene Maßnahmen durchführen und prüfungsrelevante Entscheidungen treffen, werden als „Zweitprüfer“ oder „Subinvestigator“ bezeichnet (z.B. wissenschaftliche Mitarbeiter, Assistenzärzte).

Wird eine Prüfung in mehreren Prüfstellen, also mehreren Orten, multizentrisch durchgeführt, wird ein Prüfer als Leiter der Klinischen Prüfung benannt, der die ärztliche Gesamtverantwortung für die Studie trägt.

In der ICH-GCP-Leitlinie werden die Aufgaben und Kompetenzen des Prüfers detailliert beschrieben. Diese beziehen sich auf folgende Themenbereiche:

- Qualifikation  
Indikationsgebiet, Intervention, Arbeiten nach GCP, Erlaubnis zum Monitoring, Auditing
- Ressourcen  
Einschluss der potenziellen Studienteilnehmer, Zeit, Personal, Infrastruktur, Responsibility Liste (Verantwortlichkeiten der beteiligten Mitarbeiter)
- Versorgung der Prüfungsteilnehmer  
Behandlung der Studienteilnehmer durch einen qualifizierten Arzt
- Kommunikation mit der Ethikkommission und Behörden  
Einholen positiver Voten (Bundesoberbehörden; Ethikkommission) für den Prüfplan
- Einhaltung des Prüfplans  
z.B. Bestätigung durch Unterschrift, keine Prüfplanverletzungen, außer in Notfällen, Einhaltung des Randomisierungsvorgangs
- Umgang mit der Studienmedikation  
Bilanzierung („drug accountability“), sichere und kontrollierte Lagerung, Einnahme – Instruktion an Patienten
- Randomisierung und Entblindung  
Entblindung nur im Notfall
- Aufklärung und Einverständnis des Studienpatienten
- Dokumentation  
Zeitnahe, komplette und korrekte Dokumentation in die *Case Report Forms* (CRF)
- Verlaufsdokumentation  
Information der Ethikkommission und des Sponsors
- Unerwünschte Ereignisse

---

159 ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 9.

#### Unverzügliche Meldung an den Sponsor

- Vorzeitige Beendigung der Studie  
Information an alle Beteiligten
- Abschlussbericht.<sup>160</sup>

#### 2.4.1.3.2 Sponsor

Neben dem Prüfer wird die Rolle des Sponsors genau definiert. Ein Sponsor ist

„[e]ine Person, eine Firma, eine Institution oder eine Organisation, die die Verantwortung für die Initiierung, das Management und / oder die Finanzierung einer klinischen Prüfung trägt“.<sup>161</sup>

Die zentrale Aufgabe des Sponsors bei klinischen Prüfungen ist es, die Qualität der Studie zu sichern und zu kontrollieren. Dabei trägt er die Verantwortung für die ordnungsgemäße Durchführung entsprechend den Vorgaben des Prüfplans, der GCP-Guidelines und den geltenden gesetzlichen Bestimmungen sowie einer zuverlässigen Datenerhebung, einer detaillierten schriftlichen Dokumentation und Kontrolle.<sup>162</sup> Klinischen Studien werden häufig durch Hersteller von Arzneimitteln in Funktion eines Sponsors initiiert, da die Pharmaindustrie auf klinische Studien mit Probanden angewiesen ist, um Arzneimittel auf dem Markt zu platzieren. Die strengen Vorgaben für den Sponsor beziehen sich besonders auf die Arzneimittelforschung und sind durch das AMG in Deutschland nochmals detailliert ausgeführt.<sup>163</sup> Darüber hinaus werden in Universitätskliniken und -instituten sowie in Fachgesellschaften Studien mit Arzneimitteln ordnungsgemäß durchgeführt. Der Sponsor kann auch ein Auftragsforschungsinstitut (*Contract Research Organization* [CRO]) mit der Durchführung einer klinischen Studie beauftragen. Zur Unterstützung dieser Entwicklung fördert das Bundesforschungsministerium den Aufbau von *Koordinierungszentren für Klinische Studien* (KKS), die dann ebenfalls im Sinne von CROs agieren.<sup>164, 165</sup> Reinken weist darauf hin, dass der Begriff des Sponsors besonders dann differenziert definiert werden muss, wenn Initiierung, Finanzierung und Durchführung der Studie durch verschiedene Akteure vorgenommen werden. Die Funktion des Sponsors muss demnach gegenüber anderen Beteiligten, dem Prüfer, der die klinische Prüfung durchführenden Institution, der finanzierenden Institution und ggf. dem Lieferanten des Arzneimittels deutlich abgegrenzt werden.<sup>166</sup> Die Initiative zu einer Studie kann auch von einem Wissenschaftler ausgehen, der zur Durchführung einer klinischen Studie einen finanziellen Förderer gewinnt. Die Rolle des Sponsors liegt in einen solchen Fall beim Wissenschaftler/Prüfarzt bzw. der Insti-

160 Vgl. ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 19 ff.

161 ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 11.

162 Vgl. ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 29.

163 Vgl. Bundesministerium der Justiz, AMG § 40, § 41, § 42, § 67.

164 Vgl. Reinken 2004, S. 28.

165 Vgl. ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 29.

166 Vgl. Reinken 2004, S. 28.

tution, der der Wissenschaftler angehört. Diese Art von Studien wird als „Investigator Initiated Trials“ oder „Investigator Sponsored Trials“ bezeichnet.

#### 2.4.1.4 Prüfplan und Prüferinformation

Um eine klinische Studie durchführen zu können, müssen vorab alle relevanten Informationen recherchiert und in zwei Dokumenten – dem Prüfplan und der Prüferinformation (Investigator's Brochure) – hinterlegt werden.

##### 2.4.1.4.1 Prüfplan

Ein Prüfplan ist

„[e]in Dokument, das die Zielsetzung(en), das Design, die Methodik, statistische Überlegungen sowie die Organisation einer klinischen Prüfung beschreibt. Der Prüfplan enthält normalerweise auch Angaben über den Hintergrund und die wissenschaftliche Begründung für die klinische Prüfung. Diese Angaben können jedoch in anderen Dokumenten stehen, auf die im Prüfplan verwiesen wird.“<sup>167</sup>

Der Prüfplan stellt somit das zentrale und wichtigste Dokument einer klinischen Studie dar. Er dient darüber hinaus als Grundlage zur Prüfung des jeweiligen Vorhabens durch eine Ethikkommission und ggf. eine Bundesoberbehörde. Im Prüfplan müssen deshalb alle relevanten Informationen zu einer geplanten Studie vorhanden sein.

Zur Gewährleistung einer möglichst umfassenden und vollständigen Darlegung aller Informationen wird in der ICH-GCP-Guideline in einer Gliederung vorgegeben, welche Abschnitte einhalten sein müssen. Die einzelnen Abschnitte dieser Gliederung orientieren sich an dem üblichen Aufbau klinisch biometrischer Abschlussberichte und erleichtern die direkte Übertragung des methodischen Teils der Beschreibung einer klinischen Prüfung in den später zu erstellenden Abschlussbericht. Anschließend werden die Gliederungspunkte in gekürzter Form dargestellt.

- Allgemeine Informationen  
Titel des Projekts, Namen und Titel verantwortlicher Personen wie dem Leiter der klinischen Prüfung, dem Prüfer, dem Auftraggeber/Sponsor und den Ort der Prüfung
- Hintergrundinformationen und Ziele  
Begründung, Hintergrundinformationen (Investigator's Brochure), Zielsetzung
- Studiendesign  
Zeitplan, Studienphase und -typ, Studiendesign, Randomisierung, Verblindung, Art der Dekodierung, weitere Verfahren zur Vermeidung eines Studien-Bias
- Auswahl der Studienteilnehmer  
Beschreibung des Kollektivs, Einschlusskriterien, Ausschlusskriterien, Angaben über Kriterien der Aufnahme sowie Ausschluss vor und nach Aufnahme

---

167 ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 17.

- **Behandlung**  
Beschreibung der Intervention, Beschreibung der Vergleichsintervention, Beschreibung der Anwendung der Intervention, Begleittherapie, Unbedenklichkeit der Handhabung, Überwachung der Einhaltung
- **Bewertung der Wirksamkeit**  
Zielvariable (Haupt- und Neben-Zielvariable), Erhebung der Zielvariablen, Standardisierung und Validierung, zeitliche Erfassung der Zielvariablen, Beschreibung spezieller Methoden
- **Bewertung der Sicherheit**  
Unerwünschte Ereignisse und Nebenwirkungen, Methoden zur Feststellung, Maßnahmen bei Komplikationen, Meldung von unerwünschten Ereignissen und Nebenwirkungen, Abbruchkriterien
- **Qualität und Sicherheit**  
Qualitätsmanagement, Standard Operating Procedures und Monitoring (Audit)  
Flow chart (Ablaufdiagramm), Vorgehen bei Prüfplanabweichungen, Regelung der Verantwortlichkeiten, Unterrichtung der Mitarbeiter, Erreichbarkeit der Verantwortlichen, Vertraulichkeit, Prüfplanänderungen (Amendments)
- **Ethische Gesichtspunkte**  
Ethische Zulässigkeit, Patienten- und Probandeninformation und -Einwilligung, Begründung für Abweichungen, Datenschutz
- **Dokumentation**  
Prüfbogen, Verschlüsselung und Identifikation, Aufbewahrung und Archivierung
- **Auswertung**  
Auswertung der Prüfgrößen, Berechnung des Effekts, Weiterbehandlung ausgeschiedener Patienten, Qualitätskontrolle bei der Auswertung
- **Statistik**  
Statistische Methoden, Fallzahlbestimmung und Powerberechnung (unter Berücksichtigung der Ausfallrate und Zwischenauswertung), Signifikanzniveau
- **Finanzierung und Versicherung**  
Finanzierung, Versicherung und Haftpflicht, Mitteilung/Genehmigung, Abschlussbericht, Veröffentlichung
- **Zusammenfassung und Anhänge**  
(einschließlich klinische Relevanz, Nutzen-/Risiko-Abwägung, Vergleich mit therapeutischen Alternativen).<sup>168</sup>

Zahlreiche Ethikkommissionen und Zentren für klinische Studien haben auf Grundlage dieser Gliederung Musterprüfpläne entworfen und stellen diese teilweise im Internet, teilweise innerhalb der Institutionen zur Verfügung.<sup>169</sup>

---

168 Vgl. ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 41 ff.

169 Z.B. Ethikkommission der Universität Göttingen, Zentrum für Klinische Studien Essen 2012.

#### 2.4.1.4.2 Synopsis

Zur schnellen Orientierung einiger wesentlichen Kerninformationen zu geplanten Studien wird eine Kurzzusammenfassung (Synopsis) erstellt. Sie dient einerseits in der Planungsphase dazu, Studienideen zu skizzieren und andererseits als kompakte fachliche Information, die einem fertig erstellten Prüfplan vorangestellt werden kann. Verschiedene Akteure im Bereich klinischer Studien erwarten die Erstellung einer Synopsis und geben teilweise eine Gliederung der Inhalte vor.<sup>170</sup>

#### 2.4.1.4.3 Prüfplanänderungen

Ergeben sich im Verlauf einer klinischen Prüfung Änderungen des im Prüfplan vorgegebenen Verlaufs, so muss diese schriftlich in Form einer Prüfplanänderungen (Amendment) dokumentiert und vom Leiter der Klinischen Prüfung, den Prüfärzten und vom Sponsor unterzeichnet werden. Die Änderungen müssen sodann der Ethikkommission vorgelegt und genehmigt werden.

#### 2.4.1.4.4 Prüferinformation

Die Prüferinformation (*Investigator's Brochure* [IB]) ist

„[e]ine Zusammenstellung der klinischen und präklinischen Daten zum / zu den Prüfpräparat[en], die für eine klinische Prüfung des / der Prüfpräparate(s) am Menschen relevant sind [...]“.<sup>171</sup>

Mit der Prüferinformation soll es den Prüfern und anderen an der klinischen Prüfung beteiligten Personen ermöglicht werden, alle Informationen zu erhalten, die sie benötigen, um die Hintergründe des Prüfplans verstehen und einhalten zu können.<sup>172</sup> Die Inhalte einer IB beziehen sich in Zusammenhang mit Arzneimittelprüfungen im Wesentlichen auf die genaue Beschreibung der Prüfpräparate und deren physikalische, chemische, pharmazeutische, pharmakologische, toxikologische, pharmakokinetische, metabolische und klinischen Eigenschaften.

Die Information in der IB sollten prägnant, verständlich, objektiv und ausgewogen formuliert werden, um den Prüfern eine eigene und unvoreingenommene Risiko-Nutzen-Bewertung zur Angemessenheit der vorgeschlagenen klinischen Prüfung zu ermöglichen. Sollten sich während der Durchführung der Studie neue Erkenntnisse zum Prüfpräparat ergeben, ist der Sponsor dafür verantwortlich, dass der Prüfer mit aktuellen Prüferinformationen versorgt wird. Der Prüfer seinerseits ist verpflichtet, die aktuelle Prüferinformation an die zuständigen unabhängigen Ethikkommissionen weiterleiten.<sup>173</sup> Da sich der Fokus der vorliegenden Arbeit nicht auf die Prüfung eines Präparates bezieht, wird an dieser Stelle auf eine weitere Ausführung der Inhalte einer IB verzichtet.

---

170 Z.B. Freiburger Ethikkommission 2003, S. 5.

171 ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 9.

172 Vgl. ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 45.

173 Vgl. ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 45 ff.

#### 2.4.1.4.5 Prüfbogen

Ein Prüfbogen (*Case Report Form* [CRF]) ist

„[e]in geschriebenes, ein auf einem optischen Datenträger oder ein elektronisch gespeichertes Dokument, in dem alle gemäß Prüfplan erforderlichen Informationen dokumentiert werden, die dem Sponsor zu jedem Prüfungsteilnehmer zu berichten sind“.<sup>174</sup>

Prüfbögen sind Datenträger oder Dokumente, die vor Beginn der klinischen Prüfung im Prüfplan konzipiert werden müssen und während der Datenerhebung zur Dokumentation aller im Prüfplan festgelegten relevanten Parameter dienen. In der Planungsphase der Studie wird in einem sog. Studienprotokoll genau festgelegt, welche Daten zu welchem Zeitpunkt wie erfasst werden.<sup>175</sup> Die CRF sind häufig in einzelne Abschnitte aufgeteilt, die den Verlauf der Studie mit den Voruntersuchungen (Screening), Ausgangsdaten zu Beginn der Intervention (Baseline), den Messzeitpunkten (Visiten), Nachbeobachtung nach Beendigung (Follow Up) und Abschlussvisite enthalten.<sup>176</sup> Im Einzelnen bestehen CRFs typischerweise aus folgenden Daten:

- Vorhandensein eines schriftlichen Einverständnisses des Studienteilnehmers
- Demographische Daten (Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit)
- Ein- und Ausschlusskriterien
- Begleiterkrankungen
- Begleitmedikation
- Dokumentation der Interventionen
- Laborparameter
- Erfassung unerwünschter und schwerwiegender unerwünschter Ereignisse
- Follow-Up-Visiten (Erfassung der definierten Nachfolgeuntersuchungen)
- Abschlussvisite.

Zur besseren Visualisierung wird der Ablauf im Studienplan auch grafisch als „Flow chart“ oder Tabelle dargestellt. Mit dem CRF soll eine korrekte und lückenlose Dokumentation gewährleistet werden. Entsprechend der Vorgaben der ICH-GCP-Guideline müssen die Eintragungen richtig, vollständig, lesbar und stets aktuell sein, die Daten müssen mit den Originaldaten (z.B. Krankenakte, Laborbericht, Aufzeichnungen von Messgeräten) übereinstimmen, Abweichungen müssen erklärt und nachträgliche Korrekturen im CRF datiert und signiert werden. Alle Änderungen müssen stets nachvollziehbar sein. Eintragungen dürfen nur von Personen vorgenommen werden, die vom Prüfer autorisiert wurden und werden beim Monitoring auf Korrektheit und Vollständigkeit überprüft.<sup>177</sup>

Nach Beendigung der Datenerhebung werden die CRF durch die Monitore auf Vollständigkeit, Plausibilität, Vorhandensein der erforderlichen Unterschriften und Übereinstimmung mit den Originaldaten geprüft und archiviert.<sup>178</sup>

---

174 ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 8.

175 Vgl. Gäbler et al. 2008, S. 225.

176 Vgl. National Cancer Institute 2009.

177 Vgl. ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 26 ff.

178 Vgl. Gäbler et al. 2008, S. 224-226.

#### 2.4.1.5 Erfassung und Meldung von unerwünschten Ereignissen

Bei der Durchführung von klinischen Studien besteht ein kontinuierliches Risiko, dass aufgrund der Studienteilnahme oder der Wirkung der Intervention unerwünschte Ereignisse auftreten. Der Prüfer ist verpflichtet, alle diese Ereignisse in der Patientenakte und dem CRF zu dokumentieren und je nach ihrem Schweregrad unverzüglich zu melden.<sup>179</sup> Neben der Prüfung der Wirksamkeit eines Arzneimittels sind auch sämtliche Informationen bezüglich der Verträglichkeit von großer Bedeutung, da keine andere Form der Beobachtung so viele ausführlich dokumentierte Informationen erhält.<sup>180</sup>

##### 2.4.1.5.1 Unerwünschtes Ereignis

Unter einem „unerwünschten Ereignis“ (UE = *Adverse Event* [AE]) versteht man:

„[j]edes unerwünschte medizinische Ereignis, das bei einem Patienten oder bei einem Teilnehmer an einer klinischen Prüfung nach Verabreichung eines Arzneimittels auftritt und das nicht unbedingt in ursächlichem Zusammenhang mit dieser Behandlung steht. Ein unerwünschtes Ereignis (UE) kann daher jede ungünstige und unbeabsichtigte Reaktion (einschließlich eines anomalen Laborbefundes), jedes Symptom oder jede vorübergehend mit der Verabreichung eines Arzneimittels (hier: eines Prüfpräparates) einhergehende Erkrankung sein, ob diese nun mit dem Prüfpräparat in Zusammenhang stehen oder nicht“.<sup>181</sup>

Zu unerwünschten Ereignissen zählt also alles, was der Patient an unerwünschter Änderung seines Gesundheitszustandes erfährt, wie z.B. neue Beschwerden oder Symptome, eine Verschlechterung von Laborwerten, das Auftreten einer neuen Begleitdiagnose oder die Notwendigkeit einer neuen zusätzlichen Therapie, unabhängig von einem möglichen kausalen Zusammenhang zur Studienteilnahme.<sup>182</sup>

##### 2.4.1.5.2 Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis

Unter bestimmten Umständen wird ein UE als schwerwiegend (SUE = *Serious Adverse Event* [SAE]) bezeichnet.

„Jedes unerwünschte medizinische Ereignis, das unabhängig von der Dosis

- zum Tode führt,
- lebensbedrohlich ist,
- eine stationäre Behandlung des Prüfungsteilnehmers oder eine Verlängerung des stationären Aufenthaltes erforderlich macht,
- zu bleibenden oder signifikanten Schäden / Behinderungen führt, oder
- eine angeborene Missbildung bzw. einen Geburtsfehler darstellt.“<sup>183</sup>

---

179 Vgl. ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 27.

180 Vgl. Hinze et al. 2012, S. 55.

181 ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 11.

182 Vgl. Stapff 2007, S. 114.

183 ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 10-11.

#### 2.4.1.5.3 Konsequenzen von „unerwünschten Ereignissen“ und „schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen“

Alle Beobachtungen, die von der Norm abweichen sind, von einem Mitglied der Studiengruppe mit entsprechender medizinischer Kompetenz auf ihre klinische Relevanz hin zu beurteilen und zu dokumentieren. Dabei muss entschieden werden, ob es sich um ein unerwünschtes Ereignis (UE) oder ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (SUE) handelt. Nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse werden im Datenerhebungsbogen dokumentiert, alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse müssen innerhalb 24 Stunden dem Sponsor oder dem Monitor gemeldet werden.

Kommt es im Verlauf der Studie zu einer Häufung von gleichen oder ähnlichen SUEs kann diese Studie unter Umständen gestoppt werden, um die Studienteilnehmer vor unabsehbaren Risiken zu schützen.<sup>184</sup> Die Beurteilung eines UE wird zunächst unabhängig davon vorgenommen, ob das Ereignis mit der Studie in Zusammenhang zu bringen ist oder nicht. Der Prüf- arzt kann seine Beurteilung zu einem möglichen kausalen Zusammenhang einbringen. Handelt es sich um einen Verdachtsfall, so muss der Sponsor dies der Ethikkommission oder der entsprechenden Bundesbehörde melden.

Kommt es zu einem SUE, so kann in einem dringenden Notfall bei RCTs eine Entblindung der Gruppenzuteilung erfolgen. Dies sollte immer dann geschehen, wenn dies zum Wohl des einzelnen Patienten beiträgt.<sup>185</sup>

Bevor eine klinische Studie begonnen werden kann, müssen zunächst die Interessen und das Selbstbestimmungsrecht der möglichen Probanden genau geregelt werden. In diesem Zusammenhang spielt die Patientenaufklärung und -einwilligung eine zentrale Rolle.

#### 2.4.1.6 Patientenaufklärung und -einwilligung

Unter „Patientenaufklärung und -einwilligung“ (*Informed Consent*) versteht man

„[e]in Verfahren, bei dem ein Prüfungsteilnehmer freiwillig seine Bereitschaft erklärt, an einer bestimmten klinischen Prüfung teilzunehmen, nachdem er über alle Gesichtspunkte der klinischen Prüfung informiert wurde, die für seine Teilnahmeentscheidung maßgeblich sein könnten. Die Einwilligung nach Aufklärung wird mittels einer schriftlichen, eigenhändig datierten und unterzeichneten Einwilligungserklärung dokumentiert.“<sup>186</sup>

Die Teilnahme eines Patienten an einer Studie ist in jedem Fall von seiner freiwilligen Zustimmung nach umfangreicher Aufklärung abhängig. Die Patientenaufklärung und die Einwilligungserklärung sind grundlegende Dokumente, die bei der Beantragung einer klinischen Studie von Ethikkommissionen eingefordert werden. Die notwendigen Inhalte sind, um die Rechte des Patienten vor allem bei Arzneimittelstudien zuverlässig zu gewährleisten, genau festgelegt.

---

184 Vgl. Stapff 2007, S. 116.

185 Vgl. Stapff 2007, S. 116.

186 ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997.



#### 2.4.1.6.1 Inhalte der Patientenaufklärung

Um den Patienten möglichst umfassend zu informieren, wurden in der GCP-Guideline für das Aufklärungsgespräch und die schriftliche Einwilligungserklärung sowie für weitere den Prüfungsteilnehmern auszuhändigenden schriftlichen Informationen festgelegt, welche Punkte erläutert werden sollten:

- Hintergrund, Ziel und Bedeutung der klinischen Studie
- Behandlungsablauf und zeitlicher Aufwand für den Teilnehmer
- Studiendesign (Randomisierung, Verblindung)
- Diagnostische Maßnahmen, die rein studienspezifisch durchgeführt werden, z.B. invasive Eingriffe, Röntgenaufnahmen etc.
- Risiken und Nutzen: Sofern für den Studienteilnehmer möglicherweise kein klinischer Nutzen (beispielsweise bei placebo-kontrollierten Studien) zu erwarten ist, sollte er darauf aufmerksam gemacht werden
- Alternative Behandlungen oder Behandlungsverfahren und deren Prognose
- Versicherungsschutz und Verpflichtungen, um den Versicherungsschutz nicht zu verlieren
- Datenschutz (Weitergabe der Daten an den Sponsor und Behörden, insbesondere die Art der Datenweitergabe, z.B. personenbezogen, anonymisiert oder pseudonymisiert)
- Freiwilligkeit der Teilnahme und die Möglichkeit, die Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen zu widerrufen und der Garantie, dass dies keine nachteiligen Folgen für den Studienteilnehmer hat
- Studienabbruch durch den Arzt oder Sponsor jederzeit möglich
- Ansprechpartner während der Studie und dessen Erreichbarkeit
- Sofern zutreffend, die zu erwartende Aufwandsentschädigung des Prüfungsteilnehmers.<sup>187</sup>

Trotz dieser umfangreichen Anstrengungen im Sinne des Patienten wird diese Vorgehensweise auch kritisiert. Stapff führt aus, dass der Umfang der Bögen immer mehr zunimmt und sich der Gedanke aufdrängen könnte, dass die Aufführung aller möglichen Bedenken eher zum Schutz der Firmen als zum Wohl des Patienten dienen könnte. Patienten müssen sich demnach oft durch mehrseitige, letztlich schwer verständliche Formulare kämpfen, die keine wirkliche Entscheidungshilfe mehr darstellten.<sup>188</sup>

#### 2.4.1.6.2 Art der Aufklärung

Die Aufklärung des Studienteilnehmers muss vor den studienbedingten Interventionen mündlich und schriftlich durch einen Arzt (bei Arzneimittelstudien) erfolgen. Ohne eine schriftliche Einverständniserklärung kann ein Studienteilnehmer nicht in die Studie eingeschlossen werden.

Im Gespräch muss der aufklärende Arzt in laienverständlicher Form alle Aspekte erläutern und dem Patienten ausreichend Gelegenheit geben, Einzelheiten zu erfragen. Erst danach soll sich der Patient in Ruhe überlegen (in der Regel mindestens 24 Stunden), ob er an der Studie

---

187 Vgl. ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 24-25.

188 Vgl. Stapff 2007, S. 97.

teilnehmen möchte. Nach einer umfassenden Aufklärung, besonders auch über mögliche Risiken, kann der Patient sich frei entscheiden, ob er einwilligt oder ablehnt. Er kann seine Einwilligung jederzeit ohne Nachteile zurückziehen. Falls der Patient sich für die Teilnahme entscheidet, so ist die Einverständniserklärung von beiden Seiten eigenhändig zu datieren und zu unterzeichnen. Der Teilnehmer erhält ein von beiden Seiten unterzeichnetes Exemplar.<sup>189</sup>

Bei Personen, die aus unterschiedlichen Gründen zu einer solchen Einwilligung nicht in der Lage sind, gelten besondere Verfahrensweisen. In der Regel sollte von der Einbeziehung dieser Personen in Forschungsprojekte abgesehen werden. Handelt es sich jedoch um Forschungsprojekte an Menschen, die z.B. ein Polytrauma oder einen Schlaganfall erlitten haben, würde ein grundsätzlicher Ausschluss von Probanden auch jede Chance eines medizinischen oder pflegerischen Fortschritts verhindern. Als nicht-einwilligungsfähig gilt, wer etwa infolge von Minderjährigkeit oder Krankheit jeweils im konkreten Einzelfall außerstande ist, alle für die Einwilligung maßgeblichen Umstände zu erfassen. Das trifft beispielsweise zu auf Patienten, die demenziell erkrankt sind oder unter einem Appalischen Syndrom leiden oder bei Kindern je nach dem Stand ihrer Einsichtsfähigkeit. In diesen Fällen kann die Einwilligung über den gesetzlichen Vertreter, bei Minderjährigen die Eltern, bei Erwachsenen der gesetzliche Betreuer erfolgen.<sup>190</sup>

#### 2.4.1.7 Qualitätssicherung

Aktivitäten zur Qualitätssicherung sind im Zusammenhang mit klinischen Studien

„[a]lle geplanten und systematischen Maßnahmen, die implementiert sind und sicherstellen sollen, daß die klinische Prüfung gemäß der Guten Klinischen Praxis (GCP) und den geltenden gesetzlichen Bestimmungen durchgeführt wird und daß die Daten entsprechend erhoben, dokumentiert (aufgezeichnet) und berichtet werden“.<sup>191</sup>

Für die Durchführung klinischer Studien wird somit gefordert, dass alle qualitätsrelevanten Betriebsabläufe vereinbart und schriftlich nachvollziehbar festgelegt werden. Die Qualitätssicherungsprozesse bilden zusammen das Qualitätsmanagementsystem, das aus dem Qualitätshandbuch, den *Standard Operating Procedures* (SOP), dem Monitoring, dem Audit und der Inspektion besteht.<sup>192, 193</sup> Für die Erstellung des Qualitätssicherungssystems und für die Einhaltung ethischer, rechtlicher und wissenschaftlicher Normen bei der klinischen Prüfung ist nach ICH der Sponsor verantwortlich.<sup>194</sup>

##### 2.4.1.7.1 Qualitätshandbuch

Qualitätshandbücher sind in der Regel nach den Vorgaben der ISO 10013 (*Guidelines for Developing an ISO 9000 Quality Manual 1995*) bzw. in Anlehnung an das Qualitätssystem der Länder der Bundesrepublik Deutschland (*Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimittel-*

---

189 Vgl. Harnischmacher et al. 2006, S. 44-45.

190 Vgl. Stapff 2007, S. 100.

191 ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 29.

192 Vgl. Stapff 2007, S. 125.

193 Vgl. Schulgen/Kristiansen 2008, S. 245-273.

194 Vgl. ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 29.

teln und Medizinprodukten) speziell bei Arzneimittelstudien aufgebaut. Sie enthalten Erläuterungen zur Qualitätspolitik und Zielsetzung des Qualitätssystems, beschreiben die Qualitätssicherungsverfahren, definieren Qualitätsstandards, sichern die Dokumentation und beschreiben Organisationsstrukturen und Verantwortlichkeiten.<sup>195</sup>

#### 2.4.1.7.2 Qualitätssicherungseinheit

Für große klinische Studien wird eine sog. Qualitätssicherungseinheit (*Quality Assurance Unit* [QAU]) gebildet, die für alle Belange der Qualitätssicherung des Qualitätssicherungssystems verantwortlich ist. Dazu gehören die Erstellung und regelmäßige Aktualisierung von SOPs und die Überprüfung des dokumentierten Entwicklungsablaufs einer klinischen Studienintervention von Planung, Organisation, Durchführung, Auswertungen, Berichterstellung, Dokumentationen bis zur Archivierung. Werden Abweichungen oder Mängel festgestellt, setzen sich die Mitarbeiter der Qualitätssicherungseinheit mit dem Leiter der Klinischen Prüfung in Verbindung und überwachen die Korrekturmaßnahmen. Die Rolle und die Aufgaben der QAU werden für Arzneimittelstudien detailliert geregelt und orientieren sich stark an der ICH-GCP-Guideline E6.<sup>196</sup>

#### 2.4.1.7.3 Standard Operating Procedures

Standardarbeitsanweisungen oder SOPs sind

„[e]ingehende, schriftliche Anweisung[en], um die einheitliche Durchführung einer bestimmten Tätigkeit sicherzustellen“.<sup>197</sup>

Mit SOPs werden Anweisungen für klinische Studien erstellt, mit denen systematisch Aspekte der Organisation, Durchführung, Sammlung, Dokumentation und Überprüfung von Daten schriftlich geregelt werden.

#### 2.4.1.7.4 Monitoring

Unter „Monitoring“ versteht man

„[d]ie Überwachung des Fortgangs der klinischen Prüfung sowie die Sicherstellung, daß diese gemäß Prüfplan, Standardarbeitsanweisungen (SOPs), Guter Klinischer Praxis (GCP) sowie geltenden gesetzlichen Bestimmungen durchgeführt, dokumentiert und berichtet wird“.<sup>198</sup>

Die Aufgabe der regelmäßigen Verifizierung der erhobenen Daten in den Originaldokumenten übernimmt der Monitor, der in der Regel vom Sponsor benannt wird. Dadurch werden die fortlaufende Qualitätssicherung bei der Datenerfassung und eine Wahrnehmung der Rechte des Studienteilnehmers gewährleistet. Prüfarzt und Monitor sollten möglichst gut zusammenarbeiten, um die Studienprozesse sinnvoll gestalten zu können. Hierzu ist z.B. erforderlich, dass

---

195 Vgl. Studienzentrum Universitätsklinikum Freiburg 2011.

196 Vgl. European Forum for Good Clinical Practice 2008, S. 4-6.

197 ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 11.

198 ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 7.

dem Monitor bei seinen Besuchen die benötigten Originalunterlagen verfügbar sind und er diese in Ruhe prüfen kann.<sup>199</sup> Schon vor Beginn einer Arzneimittelstudie treffen sich alle Personen, die an der Studie beteiligt sind, mit dem Monitor, um den Prüfplan in allen Einzelheiten durchzusprechen. Während der Studie besucht der Monitor regelmäßig den Prüfarzt durchschnittlich alle vier bis sechs Wochen.<sup>200</sup>

#### 2.4.1.7.5 Audit

Ein „Audit“ ist im Zusammenhang mit einer klinischen Studie

„[e]ine systematische und unabhängige Überprüfung der mit der klinischen Prüfung in Zusammenhang stehenden Aktivitäten und Dokumente zur Feststellung, ob die überprüften studienbezogenen Aktivitäten gemäß Prüfplan, den Standardarbeitsanweisungen (SOPs, Standard Operating Procedures) des Sponsors, der Guten Klinischen Praxis (GCP) sowie den geltenden gesetzlichen Bestimmungen durchgeführt wurden und ob die Daten gemäß diesen Anforderungen dokumentiert, ausgewertet und korrekt berichtet wurden“.<sup>201</sup>

Das Audit versteht sich als eine weitere, vom Monitoring unabhängige Überprüfung, die durch qualifizierte Personen erfolgt, die vom Sponsor benannt werden. Die Prüfung erstreckt sich ebenfalls auf alle Prüfkriterien, die auch durch die Monitore durchgeführt werden. Etwaige Abweichungen vom Prüfplan oder sonstige Auffälligkeiten werden von den Auditoren dokumentiert und dem Leiter der Klinischen Prüfung sowie ggf. der Ethikkommission mitgeteilt. In der Regel kann ein positives Ergebnis eines Audits als Bestätigung für die erfolgreiche Umsetzung einer klinischen Studie gewertet werden.

Darüber hinaus werden speziell bei Arzneimittelstudien in Betrieben und Einrichtungen auch sog. Inspektionen durchgeführt, die durch die entsprechenden Aufsichtsbehörden vorgenommen werden. Da sich der Fokus der vorliegenden Arbeit nicht auf Arzneimittelentwicklung bezieht, wird hier auf eine detaillierte Darstellung verzichtet.<sup>202</sup>

#### 2.4.1.8 Biometrie und Datenmanagement

Vor Beginn jeder klinischen Studie muss eine „biometrische Studienplanung“ erfolgen, um ein systematisches, sinnvoll abgestimmtes Studiendesign und valide Studienergebnisse zu gewährleisten. Die biometrische Planung beinhaltet folgende Schritte:

- Entwurf des statistischen Studiendesigns
- Beratung bei der Wahl der primären und sekundären Zielkriterien
- Berechnung der erforderlichen Anzahl aufzunehmender Patienten (Fallzahlschätzung/Stichprobenumfang)
- Auswahl der zu verwendenden Auswertungsmethodik
- Planung des statistischen Studienmonitoring (Interimanalysen)
- Erstellung der biometrischen Teile von Prüfplänen

---

199 Vgl. Stoelben et al. 2008, S. 286.

200 Vgl. Stapff 2007, S. 104-107.

201 ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 1-2.

202 Vgl. Bundesministerium der Justiz, S. § 64.

- Beratung bei der Erstellung von Dokumentationsbögen (CRFs)
- Erstellung von Randomisationslisten
- Durchführung von Interimanalysen
- Erstellung von Studienberichten.<sup>203</sup>

Bei großen klinischen Studien erfolgt die Planung und Auswertung zusammen mit Biometrikern, Statistikern und Datenmanagern, die sich auf diesem Gebiet spezialisiert haben. Zum Datenmanagement werden alle Prozesse gezählt, die der Erfassung, Verwaltung und Nutzung von Daten dienen.<sup>204</sup> Auch für den Bereich der Biometrie und des Datenmanagements bestehen internationale Leitlinien, mit denen die Qualität und Vergleichbarkeit von Studienergebnissen gewährleistet werden soll.<sup>205</sup> Zur Auswertung der Studiendaten werden bereits im Vorfeld die statistischen Methoden in einem *Statistischen Analyseplan* (SAP) konzipiert und spätestens vor der eigentlichen Auswertung der Daten endgültig festgelegt. Die abschließende Interpretation der Ergebnisse und Erstellung biometrischer und integrierter medizinisch-statistischer Berichte wird in der Regel ebenfalls durch den Biometriker vorgenommen.

Für eine valide Erhebung und Verarbeitung der Studiendaten wird ein systematisches Datenmanagement eingerichtet, für dessen Konzeption und Umsetzung medizinische Dokumente eingesetzt werden. Ihr Aufgabenbereich erstreckt sich u.a. auf die Erstellung von CRFs und Datenerfassungsmasken, Patientenregistrierung, Datenerfassung und Plausibilitätsprüfung in Datenbanken.<sup>206, 207</sup>

#### 2.4.1.9 Klinischer Studienbericht

Mit Abschluss der klinischen Studie wird durch den Sponsor ein „Studienbericht“ erstellt, der der Ethikkommission und bei Arzneimittelstudien ggf. den zuständigen Behörden vorgelegt werden kann. Dieser Bericht wird in der GCP-Guideline E6 gefordert<sup>208</sup> und deren strukturelle Ausgestaltung in der Leitlinie E3, *Structure and Content of Clinical Study Reports* geregelt.<sup>209</sup>

Im Bericht sollten das Studiendesign, die Methode und die Durchführung so detailliert erläutert werden, dass sämtliche Schritte gut nachvollziehbar sind und kritisch reflektiert werden können.<sup>210</sup>

#### 2.4.1.10 Publikation

Unabhängig vom Studienbericht sollen möglichst alle Studien in Journals publiziert werden. Die oben aufgeführten Guidelines für den Studienbericht bieten auch für die Publikation eine gute

---

203 Vgl. Schulgen/Kristiansen 2008, S. 253-273.

204 Vgl. Gäbler et al. 2008, S. 221.

205 Vgl. ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1998.

206 Vgl. Gäbler et al. 2008, S. 223.

207 Vgl. Association for Clinical Data Management 2004.

208 Vgl. ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 28.

209 Vgl. European Medicines Agency 1996.

210 Vgl. Schulgen/Kristiansen 2008, S. 265.

Orientierung. Darüber hinaus fordern viele renommierte Journals im Sinne einer einheitlichen Berichterstattung für die Publikation randomisierter klinischer Studien die Verwendung des CONSORT Statements (*Consolidated Standards of Reporting Trials*). Das CONSORT Statement wurde Mitte der 1990er Jahre von klinischen Forschern, Epidemiologen und Herausgebern von Fachzeitschriften entwickelt und später weiter modifiziert. Das Kernelement bildet eine Checkliste und ein Flussdiagramm, die dem Autor einer Studienpublikation als sinnvolle Gliederungshilfe dienen sollen.<sup>211</sup>

Nachdem nun die wesentlichen Aspekte zur Durchführung von klinischen Studien im medizinischen Bereich auf der Grundlage der Good Clinical Practice Guideline dargestellt wurden, steht im nächsten Abschnitt die Frage der Anwendbarkeit im Bereich der Pflegeforschung im Fokus des Interesses.

## 2.5 Anwendung von Good Clinical Practice in der klinischen Pflegeforschung

Wie aus den oben dargestellten Ausführungen zu entnehmen ist, hat sich die „Gute Klinische Praxis“ (*Good Clinical Practice* [GCP]) als ein internationaler ethischer und methodisch-wissenschaftlicher Standard für Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Studien am Menschen etabliert. Die maßgeblichen Entwicklungsschritte sind in der medizinischen Forschung und hier besonders in der Arzneimittelforschung erfolgt. Dem entsprechend beziehen sich viele der Guidelines und gesetzlichen Regelungen auf pharmakologische Forschung mit den ihnen eigenen Anforderungen. Unabhängig davon werden jedoch auch für alle anderen klinischen Forschungen am Menschen, ausgehend von der *Deklaration von Helsinki*, umfangreiche ethische und methodische Standards erwartet.<sup>212</sup>

Vor diesem Hintergrund erscheint es selbstverständlich, sich mit der Frage auseinanderzusetzen, inwieweit der Ansatz von GCP in die Pflegeforschung übertragen werden kann. Differenzierter betrachtet geht es um die Bearbeitung von drei Fragenkomplexen, die im Anschluss dargestellt werden.

**Inwiefern können Pflegewissenschaftler klinische Studien nach Good Clinical Practice durchführen? Ist die fachliche Qualifikation vorhanden, bzw. ausreichend und sind die formalen Voraussetzungen zur Leitung einer klinischen Studie vorhanden?**

Die Pflegewissenschaft in Deutschland als junge Disziplin hat bis jetzt eine überschaubare Zahl an formal qualifizierten Wissenschaftlern hervorgebracht.<sup>213</sup> Betrachtet man speziell die wissenschaftlich orientierten Studienschwerpunkte vornehmlich an universitären Hochschulen, beläuft sich die Anzahl auf einige Tausend Absolventinnen und Absolventen. Bei Studiengängen auf Masterniveau sowie Promotionsniveau kann davon ausgegangen werden, dass Forschungsmethoden fester Bestandteil der Studienprogramme sind. Es kann allerdings nicht als selbstverständlich vorausgesetzt werden, dass GCP-Inhalte an diesen Studiengängen gelehrt

---

211 Vgl. Moher et al. 2012, S. 28.

212 Vgl. Meyer 2011, S. 140-141.

213 Vgl. Behrens et al. 2012, S. 8.

werden.<sup>214</sup> Nicht weniger wichtig ist die Frage, wie viele dieser Absolventen anschließend eine wissenschaftliche Karriere oder Forschungslaufbahn eingeschlagen haben, da zur Qualifikation als Forscher auch die praktische Erfahrung und entsprechende Kompetenz im Forschungsfeld unerlässlich sind. Insgesamt ist davon auszugehen, dass die Anzahl der qualifizierten Forscher im Bereich der Pflege im Vergleich zu anderen Disziplinen noch gering ist.<sup>215, 216</sup>

Die Frage bezüglich der formalen Voraussetzungen bezieht sich zunächst auf die in der deutschen Gesetzgebung hinterlegten Vorschriften zu den Qualifikationsanforderungen an die Leiter klinischer Studien. Bis zum Jahr 2004 war im AMG eindeutig festgelegt, dass der Prüfer einer klinischen Arzneimittelstudie ein Arzt sein muss. Durch die 12. AMG Novelle im Jahre 2004 wurden die Zugangsbedingungen, um als Prüfer einer klinischen Studie agieren zu können, geändert.

„Prüfer ist in der Regel ein für die Durchführung der klinischen Prüfung beim Menschen verantwortlicher Arzt oder in begründeten Ausnahmefällen eine andere Person, deren Beruf auf Grund seiner wissenschaftlichen Anforderungen und der seine Ausübung voraussetzenden Erfahrungen in der Patientenbetreuung für die Durchführung von Forschungen am Menschen qualifiziert.“<sup>217</sup>

In der GCP-VO wird hierzu weiter ausgeführt:

„Angabe der Berufe von Prüfern, die nicht Arzt sind, der wissenschaftlichen Anforderungen des jeweiligen Berufs und der seine Ausübung voraussetzenden Erfahrungen in der Patientenbetreuung sowie Darlegung, dass der jeweilige Beruf für die Durchführung von Forschungen am Menschen qualifiziert und Darlegung der besonderen Gegebenheiten der klinischen Prüfung, die die Prüfertätigkeit eines Angehörigen des jeweiligen Berufs rechtfertigen.“<sup>218</sup>

Aus diesen Passagen kann gefolgert werden, dass auch entsprechend qualifizierte Pflegewissenschaftler als Prüfer bei klinischen Studien eingesetzt werden könnten. Allerdings werden Pflegewissenschaftler kaum in die Situation kommen, Arzneimittelstudien zu leiten, da Pharmakologie keinen Kernbereich von Pflegewissenschaft darstellt, was dann zur nächsten Frage überleitet.

### **Welche Forschungsgegenstände im Themenfeld der klinischen Pflege können sinnvollerweise mit quantitativen Forschungsmethoden, speziell mit RCTs bearbeitet werden?**

In der „Agenda Pflegeforschung“ werden relevante Felder der Pflegeforschung benannt, die sich u.a. auch auf die Prüfung der Wirksamkeit von Interventionen beziehen, die ein potenzielles Feld für randomisierte kontrollierte Studien bieten. Dies sind z.B. Studien zur

- Effektivität und Effizienz klinisch-therapeutischer Pflegeinterventionen bei chronischer Krankheit sowie zur Qualitätssicherung und Evidenzbasierung der Pflege
- zum Bedarf an edukativer Unterstützung chronisch Erkrankter und Pflegebedürftiger – sei es in Form von Information, Beratung und Anleitung oder Kompetenzförderung.<sup>219</sup>

214 In einer Recherche aller im Internet verfügbaren Modulhandbücher zu pflegewissenschaftlich ausgerichteten Masterstudiengängen konnten zu den Suchbegriffen „GCP“ und „Good Clinical Practice“ keine Einträge gefunden werden.

215 Vgl. Tiemann/Lucht 2008, S. 260.

216 Vgl. Ewers et al. 2012, S. 57-59.

217 Bundesministerium der Justiz, AMG 2004 § 4 (25).

218 Bundesministerium der Justiz, GCP-Verordnung § 7.

219 Vgl. Behrens et al. 2012, S. 25.

Damit eröffnet sich ein breites Spektrum möglicher Untersuchungsfelder, die teilweise auch im multidisziplinären Bereich zur Medizin und zu anderen Fächern liegen. Pflegerisches Handeln bezieht sich häufig auf den Bereich der Folgen von Krankheit und veränderten Lebensprozessen. Neben zahlreichen Interventionen im Feld der Betreuung und Versorgung kommen auch Arzneimittel, wie z.B. Präparate zur Hautpflege, Mundhygiene, Wundpflege und Prävention bei Pflegeinterventionen, zur Anwendung. Dies könnte ein Gebiet sein, in dem auch Pflegeforscher Arzneimittelstudien durchführen könnten. Ein weiteres Feld sind Studien im Medizinproduktebereich, wie z.B. Verbandstoffe, Katheter verschiedenster Anwendung, Wundversorgungsoptimierung, Stomaversorgung oder die Testung von Geräten (z.B. Blutzuckermessgeräte) und eben nicht zuletzt das große Feld der Information, Anleitung und Beratung von Patienten und Angehörigen in allen Stadien der Prävention und Pflegebedürftigkeit.

**Sind die institutionellen und finanziellen Rahmenbedingungen vorhanden, die für eine qualifizierte Durchführung von klinischen Studien erforderlich sind?**

Die Förderung von Pflegeforschungsprojekten hat sich zwar in den letzten 20 Jahren deutlich verbessert, es ist jedoch bis heute nicht gelungen, langfristige, kontinuierliche und eigenständige Forschungsförderprogramme, wie beispielsweise in den USA, zu etablieren. Darüber hinaus bestehen bis heute kaum tragfähige Strukturen an Universitäten für Pflegeforschung.<sup>220</sup> Damit sind die Bedingungen für die Akquirierung von Forschungsgeldern, vor allem durch große Forschungsförderer und industriegesponsorte Studien, eher schlecht.<sup>221</sup> Eine Ausnahme bildete die Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung aus dem Jahr 2004, die mehrere Pflegeforschungsverbünde über sechs Jahre finanziell unterstützte. Die Mehrzahl der Projekte wird jedoch von Stiftungen oder Einrichtungen des Gesundheitswesens gefördert, wobei die Fördersummen für eine ordnungsgemäße Durchführung von Studien häufig zu gering ausfallen. Die Förderung durch Auftraggeber, wie z.B. Medizinproduktehersteller, Hersteller für Pflegeartikel und Hersteller im Home Care-Bereich, fällt ebenfalls noch gering aus.

Zusammenfassend kann angemerkt werden, dass zweifelsohne ein großer Bedarf an klinischer Pflegeforschung besteht. Grundsätzlich sind die fachlichen und formalen Kompetenzen vorhanden, wenn auch noch nicht in ausreichender Form. Die finanziellen und institutionellen Rahmenbedingungen sind in der Regel ebenfalls noch sehr begrenzt, aber durchaus vorhanden.

Da für die klinische Forschung umfangreiche Hilfsmittel, wie z.B. die GCP-Guideline, zur professionellen Planung, Durchführung und Auswertung von Studien vorliegen, finden Pflegeforscher wertvolle unterstützende Strukturen. Auch Meyer spricht sich dafür aus, vorhandene Methoden in der Pflegeforschung anzuwenden. „Das Methodenrepertoire zur Evaluation komplexer medizinischer Wirkamkeitsstudien liegt vor und ist Gegenstand eines regen methodologischen Diskurses.“<sup>222</sup> Demzufolge spricht grundsätzlich nichts dagegen, klinische Pflegeforschungsprojekte auf Basis der GCP-Guidelines durchzuführen. Es stellt sich jedoch die Frage, welche Teile sinnvoll angewendet werden können und welche eventuell modifiziert werden müssen.

---

220 Vgl. Behrens et al. 2012, S. 12.

221 Vgl. Adler 2012, S. 33.

222 Vgl. Meyer 2011, S. 137.



Die detaillierte Ausführung der einzelnen Anpassungsschritte erfolgt mit der Planung der exemplarischen Studie in Kapitel 6.

### **2.5.1 Diskursbasierte Fragestellung**

In Kapitel 1.3.2 wurde die heuristische Fragestellung aufgeworfen, inwieweit klinische Studien im Bereich der Pflegeforschung mit GCP-konformen Guidelines sinnvoll durchgeführt werden können. Im erfolgten Literaturreview konnte keine GCP-konform durchgeführte Studie identifiziert werden, sodass dieser Teil der Forschungsfrage nicht beantwortet werden kann. Den Ausführungen in Kapitel 2 zufolge ist jedoch grundsätzlich die Anwendung von GCP-Guidelines in der klinischen Pflegeforschung möglich. Um dieser Vermutung nachzugehen, wird im Rahmen dieser Arbeit der Versuch unternommen, exemplarisch eine solche klinische Studie durchzuführen.

Diesbezüglich können folgende diskursbasierten Fragestellungen im Sinne einer hypothesengenerierenden Forschung formuliert werden:

- Inwiefern kann eine klinische Studie im Bereich der Pflegeforschung mit GCP-konformen Guidelines durchgeführt werden?
- Welche Anpassungen sind für die sinnvolle Durchführung dieser Studie mit GCP-konformen Guidelines notwendig?
- Welche Empfehlungen können aus den Erfahrungen dieser exemplarisch durchgeführten Studie für zukünftige Projekte abgeleitet werden?

In Kapitel 2 wurden ausführlich verschiedene Aspekte des Qualitätsmanagements in klinischen Studien erläutert und die Voraussetzungen zur Anwendung in Pflegeforschungsprojekten beschrieben sowie die Fragestellung der vorliegenden Arbeit konkretisiert. Im nächsten Hauptabschnitt wird nun der Versuch unternommen, exemplarisch eine klinische Studie im Bereich der Pflegeforschung unter möglichst umfassender Anwendung der GCP-Guideline E6 zu planen und durchzuführen.

### 3. Entwicklung eines exemplarischen Forschungsgegenstands – Orale Mukositis bei Chemotherapie

In diesem Kapitel wird ein exemplarischer Forschungsgegenstand zur Durchführung einer klinischen Pflegeforschungsstudie unten möglichst weitreichender Beachtung der Good Clinical Practice Guidelines entwickelt. Zunächst wird, ausgehend von der konkreten Problemstellung zur oralen Mukositis bei Chemotherapie, ein Literaturreview durchgeführt, um den aktuellen Stand der Erkenntnisse festzustellen. Auf Basis dieses Wissens kann dann entschieden werden, inwiefern die heuristisch entwickelten Fragen und Hypothesen angebracht sind oder modifiziert werden müssen.

Wie bereits in Kapitel 2.1.1 beschrieben, sollen in dieser Arbeit sämtliche Fragestellungen auf der Grundlage von möglichst vollständigen und zuverlässigen Literaturrecherchen erfolgen. Hierzu wird wiederum der Protokollleitfaden der GCP-Arbeitsgruppe des Promotionsprogramms der Philosophisch-Theologischen Hochschule Vallendar verwendet, der sich an den Vorgaben zur Erstellung eines *Cochrane Reviews* orientiert. Wie bereits beschrieben, wird in der vorliegenden Arbeit eine mehrgliedrige methodische Vorgehensweise gewählt. Die Recherche in diesem Teil der Arbeit bezieht sich, wie in folgender Abbildung, dargestellt, auf den Erkenntnisstand zur Prävention einer oralen Mukositis.

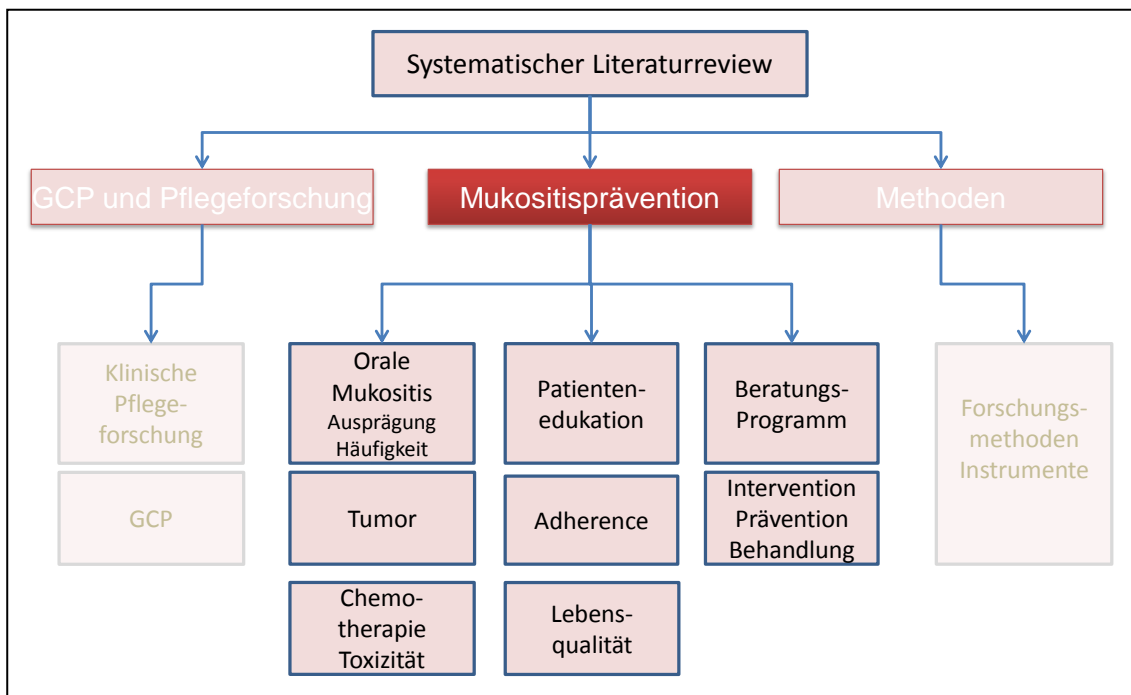


Abbildung 11: Systematischer Literaturreview, Teil Mukositisprävention  
(eigene Darstellung)

### 3.1 Literaturreview

#### 3.1.1 Abstract Review

Abstrakt	
Hintergrund	Die orale Mukositis oder Stomatitis ist eine der unerwünschten Nebenwirkungen von Chemo- und Radiotherapie bei Malignomen, welche häufig die Lebensqualität der Betroffenen stark einschränkt. Zur Prävention der oralen Mukositis werden diverse Methoden eingesetzt, es sind jedoch immer noch viele Patienten hiervon betroffen. In der praktischen Betreuung wird häufig über die Bedeutung der Anleitung von Patienten zu einer guten Mundhygiene diskutiert, der Effekt ist jedoch umstritten.
Ziel	Ziel ist es, den aktuellen Erkenntnisstand zur Effektivität verschiedener Ansätze im Bereich der Prävention der oralen Mukositis bei Gabe von Chemotherapie bei Patienten mit Tumoren allgemein und speziell die Bedeutung der Mundspülung in diesem Kontext zu erheben. Darüber hinaus sollen auch Publikationen gesichtet werden, anhand derer die derzeit gängigen Strategien und Vorgehensweisen in der klinischen Praxis abgebildet werden können.
Methodendarlegung	Es erfolgte eine systematische Literaturrecherche in internationalen Datenbanken, in denen pflegewissenschaftliche und medizinische Quellen gesammelt werden. Die Kriterien für die einzuschließenden Studien wurden im Vorfeld definiert. Die verwendeten Suchbegriffe, die genutzten Datenbanken, die Anzahl der Treffer, Typ und Güte der recherchierten Arbeiten sowie die Begründung für den Einbezug oder Ausschluss der Publikationen werden dargestellt. Für jede Datenbank wurde eine eigene Suchstrategie entsprechend der Datenbankkonzeption entwickelt. Für die weitere Bearbeitung und Archivierung der bibliographischen Angaben der identifizierten Publikationen bzw. Dokumente erfolgte der Import der Daten in die Datenbank <i>Citavi</i> <sup>®</sup> . Die Beurteilung der Evidenz wissenschaftlicher Publikationen wird auf Grundlage der Oxfordklassifikation <sup>223</sup> des <i>Centre for Evidence Based Medicine</i> vorgenommen.
Ergebnisse	Es konnten insgesamt zwölf relevante Quellen identifiziert werden. Darunter sind vier randomisierte kontrollierte Studien und ein Cochrane Review. Die Fragestellungen, die verwendeten Interventionen und die Studiendesigns bieten ein heterogenes Bild, was eine vergleichende Beurteilung sehr erschwert. Lediglich drei Studien enthalten Hinweise auf einen Effekt eines pflegerischen Beratungsprogramms bzw. die präventive Wirkung von Mundhygiene. Die anderen hier gefundenen Arbeiten enthalten Hinweise auf positive Effekte bei Anleitungsprogrammen verschiedener Art, entsprechen jedoch nicht den Qualitätsansprüchen an Studien zum Wirkungsnachweis.
Schlussfolgerungen/ Diskussion	Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass viele Literaturquellen gefunden wurden, die sich mit dem Thema „Mundhygiene“ und der Anleitung von Patienten zu selbst durchführbaren präventiven Maßnahmen befassen. Der Großteil dieser Publikationen bewegt sich jedoch auf dem Niveau von Expertenaussagen und Berichten aus der Praxis. Offensichtlich sind viele Praktiker der Überzeugung, dass eine gute Mundhygiene einer oralen Mukositis vorbeugen kann. Orientiert man sich jedoch an der Studienlage, muss festgestellt werden, dass es zwar einzelne Hinweise auf einen positiven Effekt gibt, dieser jedoch nicht überzeugend nachweisbar ist. Auf der Grundlage dieses Befundes ist es sicher erforderlich, weitere Studien durchzuführen.

223 Vgl. Centre for Evidence Based Medicine 2012.

### 3.1.2 Hintergrund

Für Gesundheits- und Krankenpfleger im Fachgebiet der Onkologie und Hämatologie ist die orale Mukositis oder Stomatitis (Mundschleimhautentzündung) als unerwünschte Nebenwirkungen von Chemo- und Radiotherapie bei Patienten mit Malignomen ein alltägliches Phänomen. Die betroffenen Patienten leiden häufig unter leichten bis sehr starken Schmerzen, trockener Mundschleimhaut, Geschmacksverlust, Einschränkung der Kommunikationsfähigkeit, bis zu Schluckbeschwerden und daraus resultierender Unfähigkeit, ausreichend Nahrung und Getränke zu sich zu nehmen.<sup>224</sup> Teilweise wird die Lebensqualität extrem eingeschränkt und die Behandlung verzögert. Seit vielen Jahren versuchen Ärzte und Pflegekräfte, die drohenden teilweise massiven gesundheitlichen Beeinträchtigungen der Therapie abzumildern. In manchen Bereichen sind offensichtlich Fortschritte bei der Kontrolle von Nebenwirkungen zu verzeichnen, die orale Mukositis ist aber dennoch ein häufig auftretendes Phänomen geblieben.

In den letzten Jahren wurden deshalb in vielen Institutionen Interventionsstandards zum Thema „Mukositisprophylaxe und -therapie“ auf Grundlage von Erfahrungen oder evidenzbasierten Erkenntnissen entwickelt, in denen verschiedene Handlungsempfehlungen gegeben werden.<sup>225</sup> Die alltägliche Erfahrung vieler Gesundheits- und Krankenpfleger aus der Onkologie zeigt jedoch, dass große Unsicherheit darüber besteht, welche vorbeugenden und therapeutischen Maßnahmen wohl die geeignetsten sind. Neben vielen verschiedenen Mundspüllösungen und Arzneimitteln wird auch über den Stellenwert einer guten Mundhygiene diskutiert.<sup>226</sup> In einer groben Vorrecherche konnte zur Bedeutung der Mundhygiene als präventive Maßnahme kaum aussagekräftiges Material gefunden werden. Besonders im Bereich der Behandlung von Patienten mit soliden Tumoren scheint es keine Studien bzw. gesicherten Erkenntnisse zu geben, obwohl auch hier z.B. bei 5-FU-haltiger Chemotherapie Beschwerden auftreten.

Daraus hat sich in vielen Vorgesprächen ein konkretes Forschungsinteresse entwickelt. Für die Gesundheits- und Krankenpflege ist es von großer Bedeutung zu erforschen, welche Rolle eine gute Mundhygiene bei der Vermeidung oder Linderung der oralen Mukositis spielt. Dies ist nicht zuletzt deshalb relevant, weil große Ressourcen in diverse Interventionen investiert werden, von denen letztlich nicht bekannt ist, ob sie sinnvoll sind bzw. den Patienten schaden könnten. Für viele Pflegenden ist es in diesem Zusammenhang auch wichtig, dem Betroffenen eine Hilfestellung zu bieten, um seine Selbstpflegekompetenzen zu stärken. Dazu sind eine gute Kommunikation und ein geeignetes Beratungsprogramm erforderlich. Solche Leitlinien, Standards oder Patientenbroschüren sind bereits vielerorts etabliert, jedoch ist offensichtlich kaum bekannt, ob und wie diese Programme den Patienten helfen. Daraus entwickelte sich ein konkretes Forschungsinteresse, das wie folgt zusammengefasst werden kann:

Mit der hier vorgestellten Studienidee soll ein Beitrag dazu geleistet werden, für die Patientengruppe mit soliden Tumoren und stark schleimhauttoxischer Chemotherapie am Beispiel von 5-FU-haltigen Chemotherapieprotokollen den Effekt eines strukturierten Anleitungs- und Beratungsprogramms als präventive Intervention zur oralen Mukositis zu klären.

---

224 Vgl. Avritscher et al. 2004, S. 1565 f. Vgl. Sonis, Stephen T. 2007, S.3 f.

225 Vgl. z.B. Steingraber, M. et al. 2006.

226 Vgl. z.B. Gottschalk 2004 et al. 2004, S. 73 f.

### 3.1.3 Zielvorstellung zum Review

Ziel dieses Review<sup>227</sup> ist es, den aktuellen Erkenntnisstand zur Effektivität verschiedener Ansätze im Bereich der Prävention der oralen Mukositis bei Gabe von Chemotherapie bei Patienten mit Tumoren allgemein und speziell die Bedeutung der Mundspülung in diesem Kontext zu erheben. Darüber hinaus sollen auch Publikationen gesichtet werden, anhand derer die derzeit gängigen Strategien und Vorgehensweisen in der klinischen Praxis abgebildet werden können.

#### 3.1.3.1 Forschungshypothesen (heuristisch)

Der skizzierten Problemstellung entsprechend, wurden folgende heuristischen Forschungshypothesen als Nullhypothesen für den Vergleich zwischen Gruppen mit und ohne Interventionen formuliert.

Die Durchführung eines pflegerischen Beratungs- oder Anleitungsprogramms hat im Vergleich zur herkömmlichen Betreuung der Patienten keinen Einfluss auf die Ausprägung einer oralen Mukositis bzw. der subjektiv erlebten Lebensqualität bei der Gabe von 5-FU-haltiger Chemotherapie mit hohem schleimhauttoxischen Potenzial.

Das Selbstpflegeverhalten der Patienten bezüglich der Mundpflege ändert sich durch das Anleitungs- und Beratungsprogramm nicht.

### 3.1.4 Literaturrecherche

In diesem Abschnitt wird die Suchmethode mit den Suchbegriffen erläutert und die definierten Kriterien für den Ein- bzw. Ausschluss von Publikationen dargelegt. Desweiteren folgen die Darstellung und Beschreibung der einzelnen Publikationen sowie die inhaltliche Zusammenfassung der Ergebnisse.

Ziel ist es, zu einem möglichst vollständigen Bild der vorhandenen Evidenz im Bereich der Prävention der oralen Mukositis speziell zum Fokus „Mundhygiene“ zu kommen. Im Review wird das methodische Vorgehen entsprechend den in Kapitel 2.1.1 dargelegten methodischen Grundsätzen beschrieben. Um eine möglichst zuverlässige Bearbeitung zu gewährleisten, erfolgte ein Abgleich der einzelnen Publikationen bezüglich der Ein- und Ausschlusskriterien mit einem zweitem „Reviewer“.

#### 3.1.4.1 Methodisches Vorgehen

Zur Bearbeitung der Review-Frage erfolgt eine systematische Literatursuche in internationalen Datenbanken, in denen pflegewissenschaftliche und medizinische Quellen gesammelt werden. Die Kriterien für die einzuschließenden Studien sind im Vorfeld definiert. Um den Prozess der Recherche transparent und nachvollziehbar zu gestalten, werden die verwendeten Suchbegriffe, die genutzten Datenbanken, die Anzahl der Treffer, Typ und Güte der recherchierten Arbeiten sowie die Begründung für den Einbezug oder Ausschluss der Publikationen dargestellt. Für jede Datenbank wird eine eigene Suchstrategie entsprechend der Datenbankkonzeption entwickelt.

---

227 Als Teil des Gesamt-Reviews, wie in Abbildung 11 dargestellt.

Für die weitere Bearbeitung und Archivierung der bibliographischen Angaben der identifizierten Publikationen bzw. Dokumente erfolgt der Import der Daten in die Datenbank *Citavi*®.

Zur Beurteilung der Evidenz wissenschaftlicher Publikationen entwickelte das *Centre for Evidence Based Medicine* die sog. Oxford-Klassifikation<sup>228</sup> mit fünf Evidenzgraden. Diese Klassifikation wird auch von der *Cochrane Collaboration* für Studien zu Therapie und/oder Prävention empfohlen, um die externe Evidenz anhand von Validitätskriterien einschätzen zu können.<sup>229</sup> Diese Klassifikation findet bei der nachfolgenden Literaturrecherche mit Berücksichtigung.

Stufe	Evidenztyp
Ia	Wenigstens ein systematisches Review auf der Basis methodisch hochwertiger kontrollierter, randomisierter Studien (RCT)
Ib	Wenigstens eine ausreichend große, methodisch hochwertige RCT
IIa	Wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung
IIb	Wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs quasiexperimenteller Studien
III	Mehr als eine methodisch nichtexperimentelle Studie
IV	Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung); Expertenkommissionen; beschreibende Studien

Tabelle 2: Evidenzgrade der Oxfordklassifikation  
(eigene Darstellung)

Folgende Review-Fragen sollen mit der Literaturrecherche beantwortet werden:

#### Hauptfragen

- Welche nichtmedikamentösen Informations-, Beratungs- oder Anleitungsmaßnahmen gibt es zur Prävention von oraler Mukositis bei der Gabe von Chemotherapie mit hohem schleimhauttoxischen Potenzial bei Patienten mit soliden Tumoren und welche Effekte werden damit erzielt?
- Welchen Einfluss hat eine orale Mukositis bei der Gabe von Chemotherapie auf die Lebensqualität der betroffenen Patienten?
- Welche Auswirkungen haben Informations-, Beratungs- oder Anleitungsmaßnahmen zur Prävention von oraler Mukositis bei der Gabe von Chemotherapie mit hohem schleimhauttoxischen Potenzial bei Patienten mit soliden Tumoren auf das Selbstpflegeverhalten der Patienten bezüglich der Mundpflege?

#### Nebenfragen

- Welche Einflussfaktoren begünstigen das Auftreten von oraler Mukositis bei Chemotherapie?
- Welche Prävalenz und welches Ausmaß von oraler Mukositis wird bei 5-FU-haltiger Chemotherapie angenommen?
- Welche Assessment-Instrumente gibt es zur Mundinspektion bei oraler Mukositis?

228 Vgl. Centre for Evidence Based Medicine 2012.

229 Vgl. Das Deutsche Cochrane Zentrum 2012.

Die Recherche wurde erstmals im Februar 2009 durchgeführt und in einer Wiederholung im September 2012 aktualisiert. Anschließend finden sich die Ergebnisse der aktualisierten Recherche.

#### 3.1.4.2 Datenbanken

Die Auswahl der Datenbanken richtete sich insbesondere nach der Nähe zum Forschungsgegenstand und nach seiner Zugänglichkeit. Die Recherche erfolgt im Online-Katalog der Deutschen Zentralbibliothek für Medizin und über folgende Datenbanken, die bereits in Kapitel 2.1.5 beschrieben wurden, weshalb hier auf eine wiederholte Darstellung verzichtet wird.

- PubMed / MEDLINE
- ZBMed OPAC / MedPilot
- CareLit
- CINAHL®
- Cochrane Library.

#### 3.1.4.3 Suchbegriffe

Die Literaturrecherche zur Prävention oraler Mukositis wird sowohl in deutscher als auch in englischer Sprache durchgeführt.

Zunächst wird eine separate Vorrecherche für folgende Themenbereiche durchgeführt:

- Risikofaktoren für das Auftretens von oraler Mukositis bei Chemotherapie
- Prävalenz und Ausmaß des Auftretens von Mukositis
- Assessment-Instrumente zur Mundinspektion.

Im Anschluss erfolgt in der Hauptrecherche die gezielte Suche nach Literatur mit den Themen:

- Orale Mukositis / Stomatitis
- Chemotherapie
- Patienten mit soliden Tumoren
- Effekt, Wirkung
- Pflegerisches Beratungs-/ Anleitungsprogramm/-konzept.

Die verwendeten deutschen und englischen Suchbegriffe sind in nachfolgender Tabelle zusammengestellt:

Übersicht zu den Suchbegriffen		
Schlüsselbegriff/ Komponente	Deutsche Suchbegriffe	Englische Suchbegriffe
Risikofaktoren	Risikofaktor	Riskfactors
Epidemiologie	Prävalenz	Prevalence
	Ausprägung	Severity
Mukositis	Mukositis	Mucositis
	Orale Mukositis	Oral mucositis
	Stomatitis	Stomatitis
Chemotherapie	Zytostatika	Chemotherapy

Übersicht zu den Suchbegriffen		
	Chemotherapie	Cancertherapy
		Drug therapy
Tumor	Krebs	Cancer
	Karzinom	
	Neubildung	Neoplasm
	Tumor	Tumor; Tumour
Effekt		Effectiveness
Intervention Mundpflege	Mundpflege	Oral care
	Mundhygiene	Oral hygiene
		Program evaluation
Prävention		Program
Adhärenz		Adherence
Patientenedukation	Anleitung	Patient education

Tabelle 3: Übersicht zu den Suchbegriffen der Hauptrecherche  
(eigene Darstellung)

Sofern die Oberflächen der Datenbanken die Funktion der *MeSH-Trees* anbieten, erfolgt die Suche mit diesen Begriffen. Bei Datenbanken, die diese Funktion nicht zur Verfügung stellen, werden die Suchbegriffe eingegeben und mit logischen Operanten wie „AND“, „OR“ oder „NOT“ verbunden. Limits werden bei Bedarf bewusst erst zum Schluss der Suche eingefügt, um die Bandbreite klinischer Studien nicht zu früh einzuschränken.

#### 3.1.4.4 Ein- und Ausschlusskriterien

Zur Vorrecherche erfolgt die Suche vornehmlich nach Übersichtsarbeiten und Metaanalysen, um den aktuellen Erkenntnisstand zur Epidemiologie der oralen Mukositis zu erhalten.

In der Hauptrecherche werden folgende Kriterien für die Berücksichtigung von Studien für dieses Review festgelegt. Eingeschlossen werden:

- Studien, die den Zusammenhang von nichtmedikamentösen pflegerischen Interventionen und oraler Mukositis bei Patienten mit soliden Tumoren untersuchen
- Studien mit Evidenzgrad Ia, Ib und IIa
- Studien in deutscher und englischer Sprache
- Bei den untersuchten Patientenpopulationen handelt es sich um Erwachsene
- Abstract vorhanden.

**Studientyp:** Zur Erhebung des „State of the Art“ zur Prävention oraler Mukositis werden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCT) berücksichtigt.

**Studienteilnehmer:** Alle Patienten mit soliden Tumoren, die Chemotherapie erhalten haben.

**Interventionsarten:** Dieses Review beinhaltet keine Studien, in denen die Effekte von Tumortherapien untersucht wurden. Dementsprechend erfolgt keine Aufnahme von Studien mit den primären Endpunkten „Überleben“ (survival) oder „Heilung“ (cure), bei denen als Nebeneffekt eine Mukositis beschrieben wird.



*Interventionsarm:* Alle Wirkstoffe und sonstige Interventionen, die zur Vorbeugung vor oraler Mukositis eingesetzt wurden.

*Kontrollarm:* Placebo, keine Therapie oder eine andere aktive Intervention.

Zur Beurteilung der aktuellen Situation in der klinischen Praxis werden auch Guidelines und Expertenmeinungen sowie Graue Literatur hinzugezogen.

Vornehmlich erfolgt die Suche nach Studien mit dem primären Endpunkt „Orale Mukositis“. Studien mit anderen primären Endpunkten werden in der Regel ausgeschlossen.

Ausgeschlossen werden:

- Studien in anderen Fremdsprachen als Englisch und Deutsch
- Kein Abstract vorhanden
- Studien über Medikamentenvergleiche zur Prävention und Therapie der oralen Mukositis
- Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
- Abstrakt und Volltext-Publikation nicht verfügbar
- Ungenügende Informationen, die ein Nachvollziehen unmöglich macht
- Studien, die orale Mukositis nicht als primären Endpunkt definiert haben.

Bei der Bearbeitung der Literatur hat sich allerdings gezeigt, dass zur Bewertung und zur Begründung des Einschlusses bzw. Ausschlusses weitere Argumente beim Lesen der einzelnen Artikel hinzukommen, die vorher nicht abzusehen waren. Um die Beurteilung der Artikel möglichst transparent darzustellen, wird deshalb im Laufe der Recherche ein Kategoriensystem im Literaturverwaltungssystem *Citavi*<sup>®</sup> entwickelt, in dem die Kriterien zur Beurteilung detailliert aufgeführt sind. Dieses Kategoriensystem findet bei der tabellarischen Darstellung der identifizierten Treffer Verwendung, welches in Abschnitt 2.1.5 vorgestellt wird. So können die Argumente für und/oder gegen den Einschluss abgelesen werden. Die letztendliche Entscheidung zum Einschluss wird jeweils nach dem Lesen des einzelnen Abstracts getroffen.

#### *Kategorienbaum zur Bewertung von Literatur*

##### *Art der Publikation*

- Metaanalyse
  - Cochrane-Review
  - Literaturrecherche
- Interventionsstudien
  - Vergleichsstudie:
    - RCT
- Beobachtungsstudien
  - Deskriptive Studie
  - Explorative Studie
- Sonstige Studienbeschreibungen
  - Qualitative Studie
  - Prognostisch-epidemiologische Studie
  - Prospektive Studie
  - Retrospektive Analyse

- Multivariable Analyse
- Sekundäre Datenanalyse
- Pilotstudie
- Einzelfallstudie / Fallvorstellung
- Instrumentenvaliditätsstudie
- Tierstudie
- Übersichtsarbeit
  - Guidelines
    - Publikation von Studien
- Expertenaussagen
  - Praxisprojekte
    - Praxisbericht
- Lehrbuch
  - Sammelwerk
- Kongressbericht / Symposium / Poster
- Patienteninformation / -broschüre

### *Fokus*

- Mundgesundheit
  - Terminologie
  - Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege
  - Entstehung Mukositis / Pathobiologie
- Mittel zur Prävention von Mukositis
  - Medikamente
  - Vergleich von Spüllösungsanwendungen
  - Vergleich Eischips / Kryotherapie
  - Vergleich Helium-Neon Laser / Low-level-laser therapy / Phototherapy: light-emitting diodes
  - Vergleich von Applikationsformen (CHT) zur Minderung der Nebenwirkungen
  - Vergleich Präventionsprogramme
  - Vergleich Pflegeinterventionsprogramme
  - Vergleich Assessment-Instrumente / Assessment durch verschiedene Berufsgruppen / Assessment vor und nach Training
- Andere Vergleiche
  - Krebstherapieformen (Radio, Chemo, „best supportive care“, ...)
  - Schmerztherapieformen bei Krebs
  - Therapieformen zur Behandlung von Nebenwirkungen (außer Mukositis)
  - Vergleiche Gender
- Mukositis
  - Lokalisation
  - Intestinale Mukositis
  - Orale Mukositis
- Mukositis als Folge von
  - Strahlentherapie
  - Chemotherapie / Hochdosischemotherapie
  - Andere

- Prävention von Mukositis
  - Risikofaktoren Mukositis
- Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis
- Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen)
  - Folgen Mukositis (Schmerzen, Lebensqualität, Leiden, Ernährung, ...)
  - Orale Infektionen bei Krebspatienten
- Patientenedukation
  - Compliance / Adherence / Akzeptanz
  - Informationsbedarf Patienten
  - Patientenerfahrungen
- Aus- und Weiterbildung Pflege
  - Umsetzung Leitlinien durch Pflege
- Behandlung Mukositis (Medikament, ...)
  - Pflegeinterventionen
- Sonstige Chemotherapie (solide Tumore).

#### *Was wird untersucht? – Endpunkte*

- Prävention von oralen Problemen / Mukositis
  - Präventionsprogramm
  - Mundpflege
    - Indikation
    - Häufigkeit
    - Methoden
  - Mittel und Instrumente
  - Untersuchung Mundraum
    - Speziell: Zähne / Zahnstatus
    - Keime im Mundraum / Keime allgemein
- Mukositis
  - Auftreten / Häufigkeit
  - Ausprägung / Schweregrad
  - Entwicklung / Dauer / Verlauf
  - Epidemiologie
  - Symptome Mukositis
  - Speichelfluss / Mundtrockenheit
  - Schmerzen im Mund / beim Kauen / beim Schlucken (Odynophagia)
  - Schmerzen beim Sprechen
- Folgen Mukositis
  - Störung der Nahrungsaufnahme / Schluckstörung (Dysphagia)
  - künstliche Ernährung / oral eingeschränkte Nahrungskonsistenzen
  - Gewicht
  - Zähne / Zahnfleisch
  - Soor / Candidiasis
  - Atemwegserkrankungen
  - Probleme mit der Stimme
  - Probleme beim Sprechen
  - Andere

- Behandlung Mukositis
  - Mittel und Instrumente
  - Vorgehen / Methode
  - Patientenwahrnehmung / Erleben von Symptomen
- Implementierung von Leitlinien
- Kostenanalysen
- Verweildauer
- Lebensqualität
- Lebensdauer
- Toxizität Chemotherapie
- Nebenwirkungen Chemotherapie
- Nebenwirkungen: Prävention und/oder Behandlung
- Methoden der Mundpflege
  - Indikation zur Mundpflege.

#### *Probanden*

- Tumortyp
  - Kopf und Hals / Mundhöhle
  - solide Tumore außer Hals / Kopf
  - Hämatologische Erkrankungen
  - gemischt
- Behandlungsart
  - Bestrahlung / Radiotherapie
  - Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
  - Stammzelltransplantation / Knochenmarktransplantation
- Altersgruppe:
  - Erwachsene
  - Kinder
  - beides
  - Gender.

#### *Sonstige Arbeit ohne direkten Bezug zum Thema*

#### *Doppelt publiziert*

#### *Kein Abstract*

Bei der Durchführung der Recherche wurden in einem ersten Schritt die Duplikate ausgeschlossen und sodann anhand der Titel und Abstracts entschieden, welche Publikationen bezüglich der Ein- und Ausschlusskriterien sicher ein- bzw. ausgeschlossen werden können. Die Ausschlussgründe werden in diesem Schritt nicht dokumentiert. In einem zweiten Auswahlschritt erfolgt eine Sichtung aller beschaffbaren Volltexte, um zu entscheiden, welche Publikationen unter Verwendung der oben genannten Ein- und Ausschlusskriterien einbezogen werden sollen.

### 3.1.5 Darstellung der Ergebnisse

#### 3.1.5.1 Ergebnisse der Vorrecherche „Epidemiologie“

Die Vorrecherche wurde durchgeführt, um eine verlässliche Aussage zu erhalten, welche Einflussfaktoren das Auftreten von oraler Mukositis bei Chemotherapie begünstigen und welche Prävalenz und welches Ausmaß von oraler Mukositis bei Chemotherapie angenommen werden.

##### 3.1.5.1.1 PubMed / MEDLINE

Bei der Suche wird die Systematik der MeSH-Terms benutzt.

Institution	National Library of Medicine
Datenbank	NLM PubMed
Suchbegriffe	„Neoplasms/drug therapy“[MeSH] AND „Stomatitis/epidemiology“[MeSH] AND („ <b>Prevalence</b> “[MeSH] OR „ <b>Risk Factors</b> “ [MeSH]) AND hasabstract[text]
Treffer	12

Original des Rechercheprotokolls siehe Anhang 8.

#### Auswertung

Unter den zwölf Treffern befinden sich zwei Literaturrecherchen und zehn Studien unterschiedlichen Designs, mehrheitlich deskriptive Studien. Vier Artikel werden ausgeschlossen, da sie sich ausschließlich auf Kinder beziehen, weitere fünf Arbeiten behandeln einen speziellen Themenausschnitt wie z.B. spezielle Therapieformen oder Krankheitsbilder. Drei Arbeiten werden eingeschlossen. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und Begründungen befindet sich in Anhang 9.

Blijlevens et al. untersuchten die Inzidenz, Dauer und Einflussfaktoren der oralen Mukositis (WHO-Skala Grad 3 bis 4) bei Patienten (n = 109) mit Morbus Hodgkin bei Hochdosischemotherapie in 25 europäischen Zentren. In 46% der Fälle trat eine orale Mukositis mit einer mittleren Dauer von fünfeinhalb Tagen mit dem Höhepunkt nach zwölf Tagen auf.<sup>230</sup>

Raber-Durlacher et al. untersuchten dieselben Parameter an 150 Patienten mit verschiedenen soliden Tumoren. Die Mukositis wurde ebenfalls mit der WHO-Skala gemessen. 31% der Patienten entwickelten eine Mukositis, 11% davon WHO-Grad 1, 17% WHO-Grad 2 und 4% WHO-Grad 3. Die Hälfte der Patienten entwickelte nur bei einem Zyklus, die andere Hälfte mehrmals eine Mukositis. Als Risikofaktoren wurden u.a. die Substanzen Paclitaxel, Doxorubicin und Etoposide identifiziert.<sup>231</sup>

Wuketich et al. beschreiben die Prävalenz von oraler Mukositis bei 298 Patienten mit soliden Tumoren. Als Assessment-Instrument wurde die *Oral Mucositis Assessment Scale* benutzt. Gemessen wurde eine Ausprägung der Mukositis, die dem WHO-Grad 2-4 entspricht. In dieser Gruppe fanden sich lediglich 6% der Patienten mit einer oralen Mukositis Grad 2 und höher.

230 Vgl. Blijlevens 2007, S. 1519.

231 Vgl. Raber-Durlacher et al. 2000, S. 366.

Als Risikofaktoren wurden Rauchen und ein schlechter Zahnstatus identifiziert. Die Autoren empfehlen eine gründliche Zahnpflege und Mundhygiene.<sup>232</sup>

### 3.1.5.1.2 ZBMed OPAC / MedPilot

Institution	Deutsche Zentralbibliothek für Medizin ZB MED/ OPAC
Datenbank	MEDPILOT
Suchbegriffe	stomatitis OR oral mucositis [Titel]
Treffer	<b>7.529</b>
Suchbegriffe	prevalence OR risk factor [Schlagwort]
Treffer	<b>175.433</b>
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	stomatitis OR oral mucositis [Titel] AND prevalence OR risk factor [Schlagwort]
Treffer	<b>59</b>
Eingrenzung	
Sichtung	<b>7</b>

Da bei der „freien Suche“ mehrere tausend Treffer erzielt wurden, die jedoch keine hinreichend sinnvollen Inhalte boten, wurden die Suchbegriffe auf „Titel“ und „Schlagworte“ begrenzt. Nach Abzug der Duplikate bleiben 59 Treffer.

### Auswertung

Bei einer Sichtung der einzelnen Abstracts zeigt sich, dass ein Großteil der Publikationen einen anderen Fokus beinhaltet (Aphthous Stomatitis, Denture stomatitis, Tierstudien). Lediglich sieben Artikel werden als thematisch relevant identifiziert, vier davon werden eingeschlossen. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und Begründungen befindet sich in Anhang 10.

Dodd berichtet in ihrer Studie mit 127 Patienten mit soliden Tumoren von einer Prävalenz von oraler Mukositis zwischen 30% und 69%, stark davon abhängig, welche Art von Chemotherapie verabreicht wird.<sup>233</sup>

In einer zweiten prospektiven Studie untersucht Dodd 199 Patienten und berichtet von einer Mukositisrate von 25,1%.<sup>234</sup>

Figliolia untersucht in einer retrospektiven Studie Prävalenz und Risikofaktoren bei 169 Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie. Sie fand Zusammenhänge zwischen Mukositishäufigkeit und Alter, Geschlecht, Diagnose und Therapieart. 46% der Patienten entwickelten eine orale Mukositis.<sup>235</sup>

Peterson weist in seinem Artikel auf die aktuellen Guidelines der *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* und der *International Society for Oral Oncology* hin. „Oral mucositis can be a significant problem for cancer patients and is frequently seen in the patient popu-

232 Vgl. Wuketich et al. 2012, S. 180.

233 Vgl. Dodd et al. 1996 Nov-Dec, S. 317.

234 Vgl. Dodd et al. 2000 Nov-Dec, S. 291.

235 Vgl. Figliolia et al. 2008 Nov, S. 761.

lation receiving high-dose head and neck radiation therapy (85%-100%), stem cell transplantation (75%-100%), and myelosuppressive chemotherapy for solid tumors (5%-40%).”<sup>236</sup>

#### 3.1.5.1.3 CareLit

Institution	DATENBANK LISK
Datenbank	CareLit®
Suchbegriffe	Orale Mukositis ODER Stomatitis
Treffer	<b>14</b>

Da bereits bei der Eingabe der ersten Suchbegriffe nur 14 Treffer erzielt werden konnten, war eine weitere Eingrenzung der Suche nicht zielführend. Bei einer Sichtung der einzelnen Abstracts zeigt sich, dass vier der Publikationen einen anderen Fokus beinhalten (Stomatitis nicht in Zusammenhang mit Chemotherapie).

#### Auswertung

Lediglich zehn Artikel werden als thematisch relevant identifiziert, von denen jedoch keiner eingeschlossen wird. Bei sämtlichen identifizierten Artikeln handelt es sich um Expertenmeinungen zur Prävention und Behandlung der Mukositis aus pflegerischer Sicht. Primäre Studiendaten zur Epidemiologie können nicht gefunden werden. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und den Begründungen befindet sich in Anhang 11.

#### 3.1.5.1.4 CINAHL®

Institution	EBSCOhost®
Datenbank	CINAHL®
Suchbegriffe	Stomatitis OR oral mucositis
Treffer	<b>1.396</b>
Suchbegriffe	Prevalence OR risk factor
Treffer	<b>9.797</b>
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	(Stomatitis OR oral mucositis) AND (Prevalence OR risk factor)
Treffer	<b>85</b>
Eingrenzung:	
Sichtung	
Treffer	<b>4</b>

#### Auswertung

Bei einer Sichtung der einzelnen Abstracts zeigt sich, dass ein Großteil der Publikationen einen anderen Fokus beinhaltet (Aphthous Stomatitis, Denture Stomatitis, gerontologische Patienten, Tierstudien). Lediglich vier Artikel werden als thematisch relevant identifiziert, einer davon

236 Peterson 2006 Feb, S. 10.

wird eingeschlossen. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und den Begründungen befindet sich in Anhang 12.

Peterson führt aus, dass die Inzidenz von Mukositis sehr variabel – abhängig von der Therapie und der Tumorart – sei. Er führt verschiedene Studien zur Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Mukositis auf. Für Stammzelltransplantierte liegt die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Mukositis Grad 3/4 demnach bei 99%, bei einer Therapie mit Melphalan und Etoposide 67% und bei Carboplatin, Cisplatin oder Cyclophosphamid immer noch bei 37,5%.<sup>237</sup>

#### 3.1.5.1.5 Cochrane Library

Institution	Cochrane Collaboration
Datenbank	Cochrane Library
Suchbegriffe	„stomatitis“: ti,ab,kw OR „oral mucositis“ (Word variations have been searched)
Treffer	<b>24 Reviews</b>
Suchbegriffe	„prevalence“: ti,ab,kw OR „risk factor“: ti,ab,kw (Word variations have been searched)
Treffer	<b>393</b>
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	„stomatitis“: ti,ab,kw OR „oral mucositis“ AND „prevalence“: ti,ab,kw OR „risk factor“: ti,ab,kw (Word variations have been searched)
Treffer	<b>2</b>

#### Auswertung

Es können lediglich zwei Treffer erzielt werden. Hierbei handelt es sich um Cochrane Reviews zur Prävention und zur Intervention bei oraler Mukositis.<sup>238, 239</sup> In diesen Reviews wird jedoch nicht auf das Thema „Prävalenz und Risikofaktoren“ eingegangen. Aus diesem Grund werden beide Artikel ausgeschlossen. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und den Begründungen befindet sich in Anhang 13.

#### 3.1.5.1.6 Handrecherche

Bei einer zusätzlichen Handrecherche finden sich weitere relevante Artikel, die eingeschlossen werden. Es handelt sich hierbei um die *MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for the prevention and treatment of mucositis Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO)*<sup>240</sup> und deren deutsche Übersetzung.<sup>241</sup>

Darin werden sehr übersichtlich relevante Erkenntnisse zur Prävalenz und zu Risikofaktoren zusammengetragen, deren Darstellung direkt im nächsten Abschnitt erfolgt.

237 Vgl. Peterson/Cariello 2004 Jun, S. 37.

238 Vgl. Worthington et al. 2007.

239 Vgl. Clarkson et al. 2007.

240 Vgl. Keefe et al. 2007 Mar 1.

241 Vgl. Steingraber et al. 2006.



### 3.1.5.2 Diskussion

Anhand der Mehrzahl der identifizierten Artikel kann nur eine vage Einschätzung zur Prävalenz vorgenommen werden, da die Studienbedingungen bzw. die Beschreibungen in den Artikeln sehr heterogen ausfallen. Dies wird auch immer wieder in den Publikationen so beschrieben. Allerdings sind vorhandene Erkenntnisse in umfangreicher Weise in der MASCC-Guideline zusammengetragen worden, die somit als wertvollste Quelle sinnvoll verwendet werden kann. Entsprechend den gesichteten Quellen kann festgehalten werden, dass der Ausprägungsgrad der Mukositis abhängig ist von therapiebedingten, tumorbedingten und patientenindividuellen Faktoren. Folgende Abbildung zeigt einen zusammenfassenden Überblick zur Prävalenz einer oralen Mukositis in Abhängigkeit von therapiebedingten Faktoren.

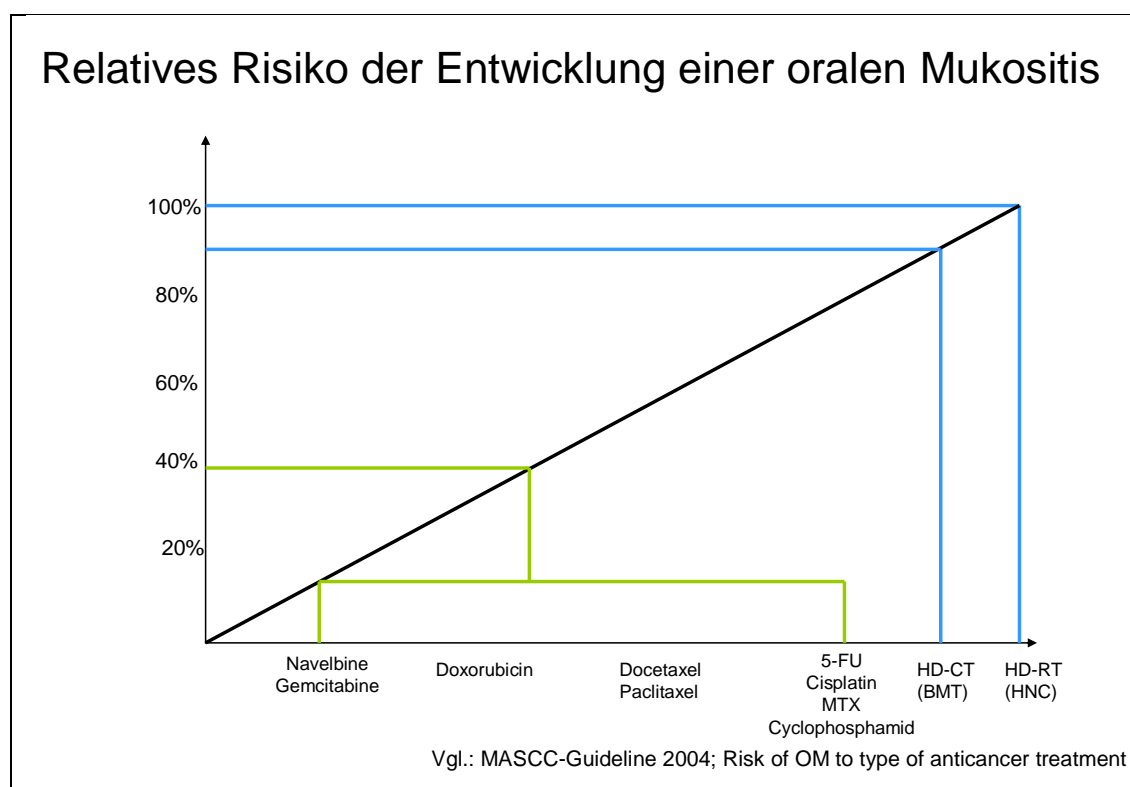


Abbildung 12: Relatives Risiko der Entwicklung einer oralen Mukositis  
(eigene Darstellung in Anlehnung an MASCC-Guideline 2004<sup>242</sup>)

In Abhängigkeit vom Krankheitsbild kann festgehalten werden, dass Patienten mit hämatologischen Erkrankungen (ca. 65%) und Patienten mit Hals-/Kopf-Tumoren (ca. 40%) oder gastrointestinalen Tumoren (ca. 50%) ein besonders hohes Risiko einer Mukositis Grad 3/4 tragen.

Bezüglich der Risikofaktoren kann resümiert werden, dass eine ganze Reihe von Faktoren zu nennen sind. Es handelt sich um ein komplexes, multifaktorielles Geschehen, was die Zuverlässigkeit einer Vorhersage stark einschränkt. Folgende Risikofaktoren können zusammenfassend genannt werden:

242 Vgl. Steingraber et al. 2006.

- Chemische Schädigung (Chemotherapie)
- Physikalische Schädigung (Bestrahlung)
- Mechanische Schädigung (harte Zahnbürste, hartes Essen)
- Thermische Schädigung (heißes Essen)
- Durch einen Tumor.

Individuelle Faktoren:

- Alter (Kinder > andere Altersgruppen)
- Mundhygiene
- Stark gewürzte und besonders heiße oder kalte Speisen
- Status der Mucosa
- pH-Wert im Mund, Speichelfunktion
- Vorab bestehende Entzündungen
- Zahnstatus
- Ernährungsstatus – BMI (Anorexie, Kachexie, Vitaminmangel)
- Nikotin- und Alkoholkonsum
- Verstoffwechselung von Medikamenten abhängig von Nieren- und Leberfunktion
- Geschlecht
- Genetische Veranlagung.

Krankheits-/behandlungsbedingt:

- Lokalisation des Tumors (Leukämie, Hals-/Kopf-Tumore)
- Hämatologischer / immunologischer Status (z.B. Leukos, AIDS)
- Behandlungsplan (CHT, RTH, Immuntherapie)
- HD-CHT (autologe < allogene SCT)
- Dosis, Dauer und Art der Behandlung
- CHT: Antimetaboliten, Anthrazykline und pflanzliche Alkaloide
- RTH: Hyper-fraktioniert / IMRT etc.
- Vorbestehende Xerostomie (z.B. Sjogren's Syndrome)
- Mukositis in der Anamnese.

### 3.1.5.3 Schlussfolgerungen

Die Inzidenz einer Mukositis wird von multiplen Faktoren beeinflusst und ist nur bedingt vorher-sagbar. Die Vorhersagbarkeit einer oralen Mukositis ist am zuverlässigsten an der Toxizität der verabreichten Substanz oder den Strahlen festzumachen. Speziell bei der Behandlung von soliden Tumoren sind als schleimhauttoxische Substanzen 5-FU, Doxetaxel, Paclitaxel, Oxaliplatin, Iri-notekan und Antrazykline zu nennen, die in verschiedenen Kombinationen und Chemothera-pieprotokollen verabreicht werden.<sup>243</sup> Zu der Bedeutung der individuellen Faktoren werden nur vage Aussagen ohne konkretes Datenmaterial gefunden, wobei der mangelnden Mundhy-giene die größte Aufmerksamkeit geschenkt wird.

---

243 Vgl. Sonis 2004 Nov-Dec, S. 4.

### 3.1.6 Ergebnisse der Hauptrecherche

Mit der hier dargestellten Hauptrecherche sollte in Erfahrung gebracht werden, welche nicht-medikamentösen Informations-, Beratungs- oder Anleitungsmaßnahmen es zur Prävention von oraler Mukositis bei der Gabe von Chemotherapie mit hohem schleimhauttoxischen Potenzial bei Patienten mit soliden Tumoren gibt und welche Effekte damit erzielt werden. Darüber hinaus sollten Hinweise auf das Selbstpflegeverhalten der Patienten bezüglich der Mundpflege recherchiert werden. Als Nebenprodukt wurden sämtliche Arbeiten auch auf Inhalte untersucht, die sich mit der Entwicklung und Umsetzung von Guidelines zur Prävention oraler Mukositis vornehmlich aus dem Bereich der Pflege befassten, um diese Erkenntnisse zur Entwicklung der eigenen Guideline benutzen zu können. In den Trefferlisten sind diese Publikationen mit „Leitlinienentwicklung“ gekennzeichnet. Auf eine Diskussion dieser Inhalte wird an dieser Stelle verzichtet.

#### 3.1.6.1.1 Pubmed / MEDLINE

Institution	National Library of Medicine
Datenbank	NLM PubMed
Suchbegriffe	(stomatitis [MeSH Terms]) OR oral mucositis [MeSH Terms]
Treffer	<b>10.652</b>
Suchbegriffe	chemotherapy AND (neoplasm[MeSH Terms] OR cancer OR tumor)
Treffer	<b>226.108</b>
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	((stomatitis [MeSH Terms]) OR oral mucositis [MeSH Terms]) AND ((chemotherapy) AND (neoplasm[MeSH Terms] OR cancer OR tumor))
727	<b>10.209</b>
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	((((stomatitis [MeSH Terms]) OR oral mucositis [MeSH Terms]) AND ((chemotherapy) AND (neoplasm[MeSH Terms] OR cancer OR tumor)))) AND prevention
Treffer	<b>177</b>
Eingrenzung	
Sichtung	<b>164</b>

Original des Rechercheprotokolls s. Anhang 14.

#### Auswertung

Von den 177 Treffern konnten bei einer ersten Sichtung 13 Treffer direkt aussortiert werden, da diese sicher nicht den gesuchten Fokus betrafen. Unter den 164 verbliebenen Treffern befanden sich 108 Artikel, die zwar alle das Thema „Mukositis“ zum Gegenstand hatten, jedoch nicht direkt den Fokus der Suche trafen. Weitere 50 Publikationen behandelten das Thema Entwicklung und Umsetzung von Leitlinien zur Prävention von oraler Mukositis in verschiedener Form und für verschiedene Settings. Die bedeutendste internationale Guideline wurde hier eingeschlossen, die anderen Arbeiten werden später zur Entwicklung der Leitlinie für die durchzuführende Studie benutzt und hier nicht weiter ausgewertet. Die verbleibenden acht

restlichen Arbeiten wurden zur näheren Analyse einbezogen und anschließend zusammengefasst. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und Begründungen befindet sich in Anhang 15.

Borowski et al. führten eine RCT mit 166 Patienten in zwei Gruppen zur Mundpflege mit intensiver Mundhygiene mit Anleitung gegen Mundhygiene ohne spezielle Anleitung durch. Die Probanden wurden einige Tage vor der Hochdosistherapie über Telefon instruiert. Untersucht wurde der Zahn- und Mundstatus. 134 der 150 auswertbaren Probanden entwickelten eine Mukositis, wobei sich bei der Interventionsgruppe ein leichter Vorteil zeigte, der jedoch klinisch wenig bedeutend ist.<sup>244</sup>

Feber untersuchte eine Gruppe von 40 bestrahlten Patienten in einer zweiarmigen RCT mit einer antiseptischen und einer wässrigen Spüllösung. Im Ergebnis zeigt sich kein Unterschied, woraus der Autor schließt, dass wohl die Mundspülung als solche wichtiger sei als die antiseptische Wirkung, fordert jedoch auch weitere Studien.<sup>245</sup>

Shieh et al. führten eine dreiarmige RCT bei 30 Patienten während der Strahlentherapie bei Nasopharynxkarzinom durch. Eine Gruppe erhielt kein Mundhygieneprogramm, eine Gruppe startete mit einem Mundhygieneprogramm eine Woche im Voraus und eine Gruppe mit einem Mundhygieneprogramm einen Tag im Voraus. Bei den Patienten, die eine Woche vorher instruiert wurden, zeigte sich eine leichte Abschwächung der oralen Mukositis.<sup>246</sup>

Cheng et al. untersuchten in einer Pilotstudie 14 Kinder unter Chemotherapie in zwei Gruppen mit einem speziellen Mundhygieneprogramm und einer herkömmlichen Betreuung. Beim Programm mit intensiver Zahnpflege und Chlorhexidin zeigte sich ein leichter Vorteil bezüglich der Ausprägung der oralen Mukositis.<sup>247</sup>

In einer weiteren Publikation berichten Cheng et al. von der Durchführung der Hauptstudie mit dem oben beschriebenen Design. Eingeschlossen wurden 42 Kinder im Alter zwischen sechs und 17 Jahren mit hämatologischen und soliden Tumoren. In der Auswertung zeigt sich eine signifikante Reduktion der Inzidenz um 38% sowie eine Reduktion der Ausprägung und der Schmerzen bei Anwendung des Mundhygieneprogramms. Beide Studien waren nicht randomisiert.<sup>248</sup>

In einer randomisierten Studie von Djuric et al. wurden 34 Leukämiepatienten in zwei Gruppen zugeteilt. Die Interventionsgruppe erhielt ein Protokoll zur intensiven Zahnpflege, die andere Gruppe nicht. Beim Programm mit intensiver Zahnpflege zeigte sich ein leichter, nicht signifikanter Vorteil bezüglich der Ausprägung der oralen Mukositis.<sup>249</sup>

Von besonderem Interesse ist der vorliegende Cochrane-Review zur Prävention oraler Mukositis. Hier werden sämtliche RCTs zur Effektivität von Präventionsmaßnahmen beurteilt. Im Zusammenhang mit der Fragestellung dieses Reviews werden speziell die Ergebnisse zu Mundhygienestudien fokussiert. Von den 277 Studien wurden 89 eingeschlossen. Zum Thema Mundhygiene wurde nur drei Studien identifiziert<sup>250</sup>, von denen nur eine einen signifikanten

---

244 Vgl. Borowski et al. 1994, S. 96.

245 Vgl. Feber 1996, S. 110.

246 Vgl. Shieh et al. 1997 Jan, S. 40.

247 Vgl. Cheng et al. 2002, S. 66.

248 Vgl. Cheng et al. 2001 Nov, S. 2060.

249 Vgl. Djuric et al. 2006 Feb, S. 145.

250 Vgl. Borowski 1994, Shieh 1997, Trotti 2004.

Unterschied zeigt, allerdings nur mit 30 Probanden.<sup>251</sup> Insgesamt wird die schlechte Studienlage kritisiert.<sup>252</sup>

In einem Literatur-Review kommt Eilers zu dem Schluss, dass die Verwendung von Mundhygieneprotokollen („self-care protocols“) die Möglichkeit zu einer signifikanten Senkung der Ausprägung und Dauer einer Mukositis schafft. Voraussetzung hierzu sei eine gute Ausstattung mit Mundpflegehilfsmitteln sowie eine standardisierte Vorgehensweise in der Betreuung, die in der Praxis jedoch oft nicht vorhanden ist. Weitere Belege für die Effekte eines Mundhygieneprotokolls werden nicht aufgeführt.<sup>253</sup>

Unter den zahlreich identifizierten Guidelines nimmt die von einem Expertengremium der *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* (MASCC) und der *International Society for Oral Oncology* (ISOO) erstellte Guideline für die Therapie und Prophylaxe der Mukositis eine besondere Stellung ein. Der Arbeit liegt eine Literaturrecherche (1996 bis 2005) von über 500.000 Publikationen zugrunde, die von 36 Experten evaluiert wurde. Auch dieses Expertengremium kommt zu dem Schluss, dass Daten zur Mukositis bei Tumorthherapie in vielen Literaturquellen nicht systematisch bzw. unvollständig angegeben sind. Darüber hinaus wird festgestellt, dass die unterschiedlichen Einschätzungsinstrumente einen Vergleich der Daten zusätzlich erschweren und keine einheitliche Klassifikation der Mukositis vorliegt. Trotz dieser Kritik werden in der Mukositis-Guideline konkrete Empfehlungen für Interventionen ausgesprochen. Die Beurteilung der Literatur erfolgt zunächst anhand der Oxford-Klassifikation (s. Tabelle 2). Entsprechend der Stärke der Evidenz der Studienergebnisse werden hieraus Empfehlungen abgeleitet, die in vier verschiedene Grade unterteilt sind.<sup>254</sup>

Empfehlungsgrad	
A	Evidenz vom Typ I oder konsistente Daten aus mehreren Typ II-IV-Studien
B	Evidenz vom Typ II, III oder IV und im wesentlichen konsistenten Ergebnissen
C	Evidenz vom Typ II, III oder IV aber mit inkonsistenten Ergebnissen
D	Wenig oder keine Evidenz
Guideline-Klassifikation	
Empfehlung: Level I- oder Level II-Evidenz	
Vorschlag: Level III-IV-Evidenz bei Panelkonsensus	
Keine Guideline möglich: Ungenügende Evidenz oder kein Konsens im Panel bzgl. der Interpretation der Daten	

Tabelle 4: Hirarchie der Empfehlungsgrade für Guidelines  
(vgl. Steingraber et al. 2006, S. 1-2)

Bezüglich der Mundhygiene wird folgende Aussage formuliert:

„Aus der Literatur lässt sich keine Evidenz der Bedeutung der **Basis-Mundpflege** ableiten, wobei auch nicht klar definiert wird, was diese beinhaltet. Das Expertengremium betont, dass die Basis-Mundpflege nicht systematisch evaluiert wurde. An der Notwendigkeit der subtilen Mundpflege unter Therapie kann kein Zweifel bestehen, insbesondere im Hinblick auf die Kariesprophylaxe und Minimierung der Folgewirkungen wie z.B. Gingivitis. Es wird eine Basis-Mundpflege mit wei-

251 Vgl. Shieh et al. 1997 Jan.

252 Vgl. Worthington et al. 2007, S. 8.

253 Vgl. Eilers 2004 Jul, S. 14.

254 Vgl. Steingraber et al. 2006, S. 1.

cher Zahnbürste, die regelmäßig erneuert wird, vorgeschlagen. Evidenzlevel IV, Empfehlung Grad D

**Mundpflege-Protokolle und Patientenanleitung:** Evidenzlevel III, Empfehlung Grad B. Das Expertengremium schlägt die Ausarbeitung von Mundpflegeprotokollen vor. Die Protokolle sollten Pflegepersonal, Patienten und seine Familie einbeziehen.<sup>255</sup>

#### 3.1.6.1.2 ZBMed OPAC / MedPilot

Institution	Deutsche Zentralbibliothek für Medizin ZB MED/ OPAC
Datenbank	MEDPILOT
Suchbegriffe	KW=(stomatitis OR oral mucositis)
Treffer	<b>14.487</b>
Suchbegriffe	KW=(((neoplasm OR cancer) OR tumor) AND chemotherapy)))
Treffer	<b>114.908</b>
	KW=prevention
	<b>974.730</b>
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	KW=prevention AND ((KW=(stomatitis OR oral mucositis)) AND (KW=(((neoplasm OR cancer) OR tumor) AND chemotherapy))) [english] and [german]
Treffer	<b>105</b>
Eingrenzung	
Sichtung	<b>2</b>

Da bei der „freien Suche“ mehrere tausend Treffer erzielt werden, die jedoch keine hinreichend sinnvollen Inhalte bieten, werden die Suchbegriffe auf „Titel“ und „Schlagworte“ begrenzt.

#### Auswertung

Nach Sichtung der 105 Treffer und Abzug der Duplikate bleiben lediglich zwei neue Treffer. Bei Sichtung der einzelnen Abstracts zeigt sich, dass es sich lediglich um weitere Beschreibungen auf Basis von Expertenmeinungen handelt. Beide Artikel werden ausgeschlossen. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und Begründungen befindet sich in Anhang 16.

#### 3.1.6.1.3 CareLit

Institution	DATENBANK LISK
Datenbank	CareLit®
Suchbegriffe	Orale Mukositis ODER Stomatitis
Treffer	<b>14</b>

255 Steingraber et al. 2006, S. 3.

Da bereits bei der Eingabe der ersten Suchbegriffe nur 14 Treffer erzielt werden können, war eine weitere Eingrenzung der Suche nicht zielführend.

### Auswertung

Bei allen 14 Treffern wird das Thema „Mukositisprävention“ in verschiedener Weise aufgegriffen. Bei elf Artikeln handelt es sich um einfache Zusammenfassungen zum Thema oder um reine Praxisberichte ohne erkennbare hinterlegte Literaturrecherchen. Bei drei Artikeln kann eine ausführlichere Auseinandersetzung zur Leitlinienentwicklung erkannt werden. Diese Arbeiten werden später in Kapitel 6.1.3 zur Entwicklung des Anleitungsprogramms für die durchzuführende Studie benutzt und hier nicht weiter ausgewertet. Studien zum Hauptthema der Recherche wurden nicht gefunden. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und Begründungen befindet sich in Anhang 17.

#### 3.1.6.1.4 CINAHL®

Institution	EBSCOhost®
Datenbank	CINAHL®
Suchbegriffe	Stomatitis OR oral mucositis
Treffer	<b>1.390</b>
Suchbegriffe	(neoplasm OR cancer OR tumor) AND chemotherapy
Treffer	<b>117.878</b>
Suchbegriffe	prevention
Treffer	<b>48.831</b>
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	((Stomatitis OR oral mucositis) AND (neoplasm OR cancer OR tumor) AND chemotherapy)) AND prevention
Treffer	<b>77</b>
Eingrenzung:	
Sichtung Treffer	<b>63</b>

### Auswertung

Von den 77 Treffern konnten bei einer ersten Sichtung 14 Treffer direkt aussortiert werden, da diese sicher nicht den gesuchten Fokus betreffen oder sich nachträglich als Duplikate erwiesen. Unter den 63 verbliebenen Treffern befinden sich 50 Artikel, die zwar alle das Thema „Mukositis“ zum Gegenstand haben, jedoch nicht direkt den Fokus der Suche treffen. Weitere sieben Publikationen behandeln das Thema „Entwicklung und Umsetzung von Leitlinien zur Prävention von oraler Mukositis“ in verschiedener Form und für verschiedene Settings. Diese Arbeiten werden später zur Entwicklung des Anleitungsprogramms für die durchzuführende Studie benutzt und hier nicht weiter ausgewertet. Die verbleibenden vier Arbeiten werden zur näheren Analyse einbezogen und anschließend zusammengefasst. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und den Begründungen befindet sich in Anhang 18.

Dodd et al. beschreiben in einer prospektiven Studie die Beobachtung von 199 Patienten mit Chemotherapie über drei Zyklen. Sie verglichen mehrere Interventionen zur Prävention von oraler Mukositis: prophylaktischer Zahnarztbesuch, prophylaktischer Gebrauch von „colony-stimulating factors“ und die Durchführung von präventiven Mundspülungen. Bezüglich

der Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Mukositis konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Interventionen gefunden werden<sup>256</sup>.

In einer deskriptiven Cross-Sectional-Studie untersuchte Cheng den Zusammenhang von oraler Mukositis und Lebensqualität mit 88 Probanden. Die Lebensqualitätswerte verschlechterten sich während des Beobachtungszeitraums, im Ergebnis konnte jedoch kein eindeutiger signifikanter Zusammenhang zwischen der oralen Mukositis und einer Beeinträchtigung der Lebensqualität nachgewiesen werden.<sup>257</sup>

In einer paneuropäischen Studie wurden 249 Patienten unter Chemotherapieapplikation mit einem „nursing intervention incorporating structured symptom assessment and management, facilitated by information technology“-Programm begleitet und mit einem einheitlichen Assessment-Instrument genau gescreent. Die Werte wurden vor und nach der Implementierung des Programms erfasst. Bezüglich der Ausprägung der oralen Probleme konnte teilweise ein schwach positiver Effekt nachgewiesen werden.<sup>258</sup>

Molassiotis führte 2009 eine RCT mit 164 Patienten mit soliden Tumoren durch, die er während der Einnahme oraler Chemotherapiepräparate (Capecitabine) zu Hause über 18 Wochen beobachtete. Ziel der Studie war es, die Effektivität eines symptom-fokussierten Selbstpflegeprogramms durch eine Pflegekraft im Vergleich zur herkömmlichen Betreuung zu untersuchen. In der Studie konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Symptomen orale Mukositis, Diarrhoe, Obstipation, Übelkeit, Schmerz und Fatigue (all  $P < .05$ ) gefunden werden. Der Autor schließt daraus, dass das getestete Programm einen deutlichen Vorteil für die betroffenen Patienten bietet.<sup>259</sup>

#### 3.1.6.1.5 Cochrane Library

Institution	Cochrane Collaboration
Datenbank	Cochrane Library
Suchbegriffe	„stomatitis“: ti,ab,kw OR „oral mucositis“ (Word variations have been searched)
Treffer	<b>24 Reviews</b>
Suchbegriffe	„prevention“: ti,ab,kw (Word variations have been searched)
Treffer	<b>843 Reviews</b>
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	„stomatitis“: ti,ab,kw OR „oral mucositis“ AND „prevention“: ti,ab,kw (Word variations have been searched)
Treffer	<b>1 Review</b>

#### Auswertung

Es konnte lediglich ein Treffer erzielt werden. Hierbei handelt es sich um den Cochrane Review zur Prävention bei oraler Mukositis, der bereits eingeschlossen ist. Aus diesem Grund sind keine neuen Artikel einzuschließen.

256 Vgl. Dodd et al. 2000 Nov-Dec, S. 295.

257 Vgl. Cheng 2007, S. 36.

258 Vgl. Kearney et al. 2008 Dec, S. 447.

259 Vgl. Molassiotis et al. 2009, S. 1691.



### 3.1.6.1.6 Handrecherche

Bei der abschließenden Handrecherche können keine weiteren Studien gefunden werden.

### 3.1.6.2 Diskussion

Mit dem durchgeführten Review sollten nichtmedikamentöse Informations-, Beratungs- oder Anleitungsmaßnahmen zur Prävention oraler Mukositis bei der Gabe von Chemotherapie mit hohem schleimhauttoxischen Potenzial bei Patienten mit soliden Tumoren gesucht werden. Es konnten insgesamt lediglich zwölf relevante Studien sowie hochklassische Reviews und Guidelines identifiziert werden. Darunter befinden sich vier randomisierte kontrollierte Studien, ein Cochrane-Review und eine internationale Guideline. Die Fragestellungen, die verwendeten Interventionen und die Studiendesigns bieten ein heterogenes Bild, was eine vergleichende Beurteilung erschwert. Die hier identifizierten Studien von Borowski und Shieh werden auch im Cochrane-Review beschrieben und beurteilt. Die Studie von Molasiotis ist neueren Datums und deshalb im Cochrane-Review noch nicht erfasst. Diese Studie enthält am ehesten Hinweise auf einen Effekt eines pflegerischen Beratungsprogramms. Die anderen hier gefundenen Arbeiten enthalten Hinweise auf positive Effekte bei Anleitungsprogrammen verschiedener Art, entsprechen jedoch nicht den Qualitätsansprüchen an Studien zum Wirkungsnachweis.

Auch Worthington et al. sehen eine sehr heterogene Studienlage und schließen zum Thema „oral care“ lediglich die Studien von Borowski, Shieh und Trotti in den Cochrane-Review mit ein.<sup>260</sup> Bezüglich der Effekte von Mundhygienemaßnahmen kommen Worthington et al. zu dem Schluss, dass zwischen den drei eingeschlossenen Studien nur wenig Konsistenz besteht.<sup>261</sup>

„Oral care is thought to be important as it reduces the impact of oral microbial flora and limits opportunistic infection. It is compared with no treatment in two trials, however only one trial found a significant difference for oral care versus no treatment at the level of mucositis 0 versus 1+ with a risk ratio of 0.60 (95% CI 0.42 to 0.85). The evidence that oral care interventions may be beneficial in preventing mucositis is weak, based on a single study of 30 adults treated for head and neck cancer with radiotherapy. Most interventions for preventing mucositis are tested with a background of standard oral care protocols however it is unclear how important this is, and if so what exact oral care regimen should be followed.“<sup>262</sup>

Die Autoren kommen zum Schluss, dass auch bei einigen wenigen anderen nichtmedikamentösen Interventionen wie Kryotherapie oder Honig eine gewisse Wirkung – bezogen auf bestimmte Behandlungsarten bzw. Malignomarten – nachgewiesen werden konnte. Allerdings wird bei all diesen Themen ein Mangel an qualitativ hochwertigen Studien mit ausreichenden Probandenzahlen festgestellt und der Bedarf an weiteren Studien postuliert.

Ähnlich fällt auch die oben beschriebene Beurteilung der MASSC-Expertengruppe zur Guideline-Entwicklung aus. Es bleibt festzuhalten, dass für den Effekt der Mundspülung keine Evidenz nachzuweisen ist und für den Effekt von Beratungsprogrammen lediglich eine Empfehlung ausgesprochen werden kann.

---

260 Vgl. Worthington/Clarkson 2002 Aug, S. 8.

261 Vgl. Worthington/Clarkson 2002 Aug, S. 4 ff.

262 Worthington et al. 2007, S. 11.

### 3.1.6.3 *Schlussfolgerung*

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass viele Literaturquellen gefunden wurden, die sich mit dem Thema „Mundhygiene“ und der Anleitung von Patienten zu selbst durchführbaren präventiven Maßnahmen befassen. Der Großteil dieser Publikationen bewegt sich jedoch auf dem Niveau von Expertenaussagen und Berichten aus der Praxis. Offensichtlich sind viele Praktiker der Überzeugung, dass eine gute Mundhygiene einer oralen Mukositis vorbeugen kann. Orientiert man sich jedoch an der Studienlage, muss festgestellt werden, dass es zwar einzelne Hinweise auf einen positiven Effekt gibt, dieser jedoch nicht überzeugend nachweisbar ist. Auf der Grundlage dieses Befundes ist es sicher erforderlich, weitere Studien durchzuführen.

## II. Durchführung einer klinischen Studie

Im nun folgenden zweiten Hauptteil der Arbeit wird auf der Basis der gewonnenen Erkenntnisse der vorangegangenen Kapitel eine RCT unter Berücksichtigung der GCP-Guidelines geplant und durchgeführt.

### 4. Entwicklung des Forschungszusammenhangs zu Good Clinical Practice und Pflegeforschung

#### 4.1 Planung der Studie

Im Literatur-Review hat sich gezeigt, dass Mundhygiene von vielen Akteuren im Bereich der Onkologie als eine sinnvolle und effektive präventive Maßnahme gegen orale Mukositis angesehen wird. In diversen Guidelines wird eine konsequente Mundhygiene dringend angeraten und inhaltlich detailliert beschrieben. Etliche Autoren weisen jedoch auch auf die Problematik hin, dass Patienten häufig zu wenig angeleitet und begleitet werden. Demnach werden Patienten vor allem bei ambulanten Behandlungen ohne ausreichende Vorbereitung und Unterweisung ihrem Schicksal überlassen.<sup>263</sup>

Mit der hier vorgestellten Studie soll ein Beitrag dazu geleistet werden, für Patienten mit malignen Tumoren und stark schleimhauttoxischer Chemotherapie den Effekt eines strukturierten Anleitungs- und Beratungsprogramm als präventive Intervention zur oralen Mukositis zu klären.

Der Fokus dieses Projekts ist also weniger auf die Frage gerichtet, welche Substanz erfolgversprechend eingesetzt werden kann, sondern vielmehr auf die Frage, welchen Einfluss eine gute Mundpflege unabhängig von einem bestimmten Mittel hat. Mit diesem Ansatz richtet sich die Aufmerksamkeit auch auf das Verhalten von betroffenen Patienten. Mit fachlicher Anleitung und Beratung wird angestrebt, dem Patienten das Wissen und die Fähigkeiten zu vermitteln, sein Verhalten bei der Mundpflege so anzupassen, dass das Risiko einer Mukositis merklich gesenkt werden kann. Damit ist dieses Projekt darauf ausgerichtet, den betroffenen Patienten in die Lage zu versetzen, in Bezug auf die Mundpflege aktiv und selbstverantwortlich zu handeln.

In onkologischen Schwerpunkteinrichtungen werden inzwischen viele Chemotherapien im ambulanten Setting verabreicht. Dadurch erhält eine präventive Beratung einen besonders hohen Stellenwert. Da die Beratung und Anleitung jetzt schon maßgeblich durch speziell ausgebildete Gesundheits- und Krankenpflegerinnen durchgeführt wird, konzentriert sich die Entwicklung eines Beratungs- und Anleitungsprogrammes auch auf diese Berufsgruppe.

---

263 Vgl. z.B. Dunne 2006; Keefe 2006; Glenny 2010; Eilers 2011.

## 4.2 Forschungshypothesen (diskursbasiert)

Aus dem erfolgten umfangreichen Literatur-Review und den daraus gewonnenen Erkenntnissen zum aktuellen Wissensstand soll nun die Fragestellung und die zu testende Hypothese für die geplante Studie formuliert werden. Bei der Bearbeitung der Literaturquellen wurde ersichtlich, dass eine genaue Definition des Setting unter Einhaltung stabiler Rahmenbedingungen für das Experiment wichtig ist. Dementsprechend wurde zum einen der Kreis der Probanden auf Patienten mit soliden Tumoren beschränkt und zum anderen die Therapieform auf die Gabe von 5-Fluoracil-haltigen (5-FU) Chemotherapeutika eingeschränkt. 5-FU gehört zu den Substanzen, die zu den schleimhauttoxischen Präparaten gezählt werden und relativ häufig Anwendung finden.<sup>264</sup>

### *Hauptfrage:*

- Inwieweit kann die Inzidenz einer oralen Mukositis bei der Gabe von 5 FU-haltiger Chemotherapie mit hohem schleimhauttoxischen Potenzial durch die Anwendung und Durchführung eines standardisierten Anleitungs- und Beratungsprogramms im Unterschied zur herkömmlichen Betreuung beeinflusst werden?

### *Nebenfragen:*

- Inwieweit kann die Ausprägung und Dauer einer oralen Mukositis bei der Gabe von 5 FU-haltiger Chemotherapie mit hohem schleimhauttoxischem Potenzial durch die Anwendung und Durchführung eines standardisierten Anleitungs- und Beratungsprogramms im Unterschied zur herkömmlichen Betreuung beeinflusst werden?
- Welche Auswirkungen lassen sich durch eine gezielte Anleitung und Beratung bezüglich der subjektiv erlebten mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität feststellen?
- In welcher Weise verändert sich das Selbstpflegeverhalten der Patienten bei der Mundpflege bei der Anwendung und Durchführung eines standardisierten Anleitungs- und Beratungsprogramms?

Entsprechend der Ausgangsproblemstellung und den entwickelten Forschungsfragen wurden folgende diskursbasierten Forschungshypothesen als Nullhypothesen für den Vergleich zwischen der Kontrollgruppe und der Interventionsgruppe formuliert.

- Die Durchführung eines pflegerischen Beratungs- oder Anleitungsprogramms hat im Vergleich zur herkömmlichen Betreuung der Patienten keinen Einfluss auf die Inzidenz, Dauer und Schweregrad einer oralen Mukositis bzw. der subjektiv erlebten Lebensqualität bei der Gabe von 5-FU-haltiger Chemotherapie mit hohem schleimhauttoxischen Potenzial.
- Das Selbstpflegeverhalten der Patienten bezüglich der Mundpflege ändert sich durch das Anleitungs- und Beratungsprogramm nicht.

---

264 Vgl. Steingraber et al. 2006, S. 2-3.

### 4.3 Zielsetzung der Untersuchung

Mit der geplanten Untersuchung soll primär der Effekt eines pflegerischen Anleitungs- und Beratungsprogramms zur Prävention einer oralen Mukositis bei der Gabe von 5-FU-haltiger Chemotherapie untersucht werden. Im Zentrum des Interesses steht hierbei die Frage, ob die Inzidenz, die Ausprägung und/oder die Dauer der oralen Mukositis vermindert werden können und dadurch die Lebensqualität der betroffenen Patienten positiv beeinflusst wird. Damit verbunden ist zunächst die Entwicklung eines praktisch durchführbaren Beratungsprogramms auf der Basis der aktuellen Guidelines sowie praktischer Erfahrungen. Darüber hinaus soll eruiert werden, wie ein solches Programm von den betroffenen Patienten angenommen wird und ob sie ihr Verhalten bei der Mundpflege verändern.

#### 4.3.1 Prüfung der Durchführbarkeit

Um die Durchführbarkeit dieses Projekts zu prüfen, wurde im Vorfeld Kontakt mit verschiedenen onkologischen Einrichtungen aufgenommen. Bei der Vorstellung der Projektidee bestätigten zahlreiche Kolleginnen und Kollegen die beschriebene Problematik mit oraler Mukositis. Aufgrund dieser Resonanz werden die Initiatoren darin bestätigt, ein Forschungsprojekt mit der vorliegenden Fragestellung zu initiieren. In der Folgezeit werden einige Projektanträge bei potenziellen Geldgebern wie Fördergesellschaften und Stiftungen gestellt, um die Finanzierung eines solchen Projekts realisieren zu können. Erst nach einem Jahr und diversen Vorgesprächen signalisierte die *Fördergesellschaft Forschung Klinik für Tumorbilogie e.V.* Interesse an der Projektidee. Daraufhin wurde ein Projektantrag gestellt, der von der Fördergesellschaft geprüft und für förderungswürdig erachtet wurde. Allerdings war schon zu diesem Zeitpunkt absehbar, dass die Höhe der Fördersumme kaum die entstehenden Aufwendungen abdecken würde.

Darüber hinaus war zu klären, ob sich genügend fachlich qualifizierte Gesundheits- und Krankenpflegerinnen finden würden, um die Durchführung des Projekts konkret zu unterstützen. Nach etlichen einführenden Informationsveranstaltungen finden sich genügend Pflegekräfte, die bereit sind, das Projekt zu unterstützen.

Nach Abwägung aller Risiken wird beschlossen, das Projekt weiter zu planen und durchzuführen.

## 5. Forschungsmethoden und Instrumente

Im folgenden Abschnitt erfolgt die Darlegung, Bewertung und Auswahl von Forschungsmethoden, anhand derer die Forschungsfragen bearbeitet werden sollen. Dem zugrunde liegt die Prämisse, dass die zu verwendenden Forschungsmethoden immer individuell am Forschungsgegenstand und an der Fragestellung bzw. am klinischen Endpunkt der vorliegenden Untersuchung auszurichten sind.<sup>265</sup> Anhand sichtsungsrelevanter Literatur soll in Erfahrung gebracht werden, welche Methoden bezüglich eines Wirkungsnachweises unter experimentellen Bedingungen diskutiert und angewendet werden. Schließlich erfolgt die Auswahl der am besten geeigneten Methoden für die vorliegenden Fragestellungen. Diese Recherche ist eingebettet in den gesamten Literatur-Review entsprechend der nachstehenden Abbildung.

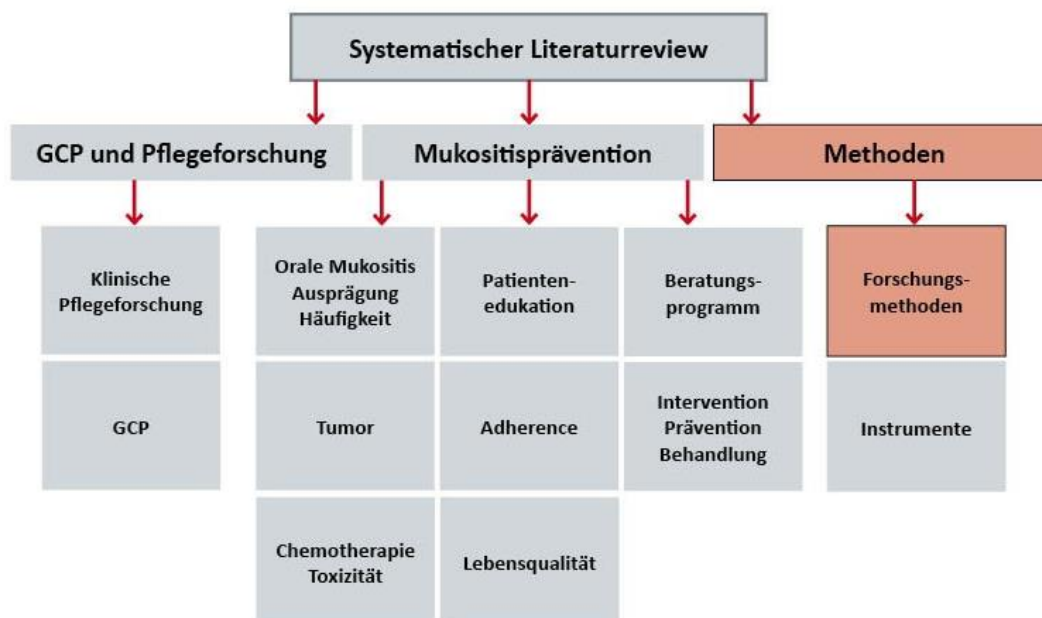


Abbildung 13: Systematischer Literatur-Review, Methodenteil  
(eigene Darstellung)

### 5.1 Literaturrecherche „Forschungsmethoden“

Anschließend wird die Suchmethode mit den Suchbegriffen erläutert. Desweiteren folgen Darstellung und Beschreibung der Publikationen sowie die inhaltliche Zusammenfassung der Ergebnisse. Ziel ist es, zu einem möglichst umfassenden Bild bezüglich der zur Verfügung stehenden methodischen Zugänge zu gelangen.

265 Vgl. Flick 2006, S. 67 ff.

### 5.1.1 Methodisches Vorgehen

Im Unterschied zu den zuvor durchgeführten Literaturrecherchen wird hier kein Anspruch auf eine lückenlose Darstellung aller Publikationen erhoben. Es handelt sich vielmehr um eine Aufarbeitung der Fachliteratur. Zum Bereich der Forschungsmethoden stehen einschlägige Lehrbücher zur Verfügung, die einen guten Überblick gewährleisten. Zusätzlich erfolgt die Recherche in einer medizinischen Datenbank, um Artikel auffindig zu machen, die sich kritisch mit der Verwendung von Methoden auseinandersetzen.

Für die weitere Bearbeitung und Archivierung der bibliographischen Angaben der identifizierten Publikationen bzw. Dokumente erfolgt der Import der Daten in die Datenbank *Citavi*®.

Folgende Frage soll mit der Sichtung der Fachliteratur beantwortet werden:

- Welche Forschungsmethoden werden zum Nachweis von Wirkungen im Zusammenhang mit zu testenden Interventionen diskutiert und angewendet?

Die Recherche wird erstmals im März 2009 durchgeführt und in einer Wiederholung im Oktober 2012 aktualisiert. Anschließend finden sich die Ergebnisse der aktualisierten Recherche.

### 5.1.2 Datenbanken

Die Auswahl der Datenbanken beschränkt sich auf den Bestand des OPAC der Universitätsbibliothek Freiburg, den Online-Katalog der Deutschen Zentralbibliothek für Medizin und auf den Bereich der medizinischen Forschung. Wie oben ausgeführt, erfolgt die Suche bewusst eingeschränkt, da in diesem Bereich viele etablierte Lehrbücher vorliegen.

### 5.1.3 Suchbegriffe

Die Literaturrecherche zu Forschungsmethoden wird vornehmlich in deutscher Sprache durchgeführt.

Die verwendeten deutschen Suchbegriffe sind:

- Forschungsmethode, klinische Forschung, empirische Forschung, medizinische Forschung
- Wirksamkeitsnachweis, Effekt.

Sofern die Oberflächen der Datenbanken die Funktion der MeSH-Trees anbieten, erfolgt die Suche mit diesen Begriffen. Bei Datenbanken, die diese Funktion nicht zur Verfügung stellen, erfolgt die Eingabe der Suchbegriffe in Verbindung mit logischen Operanden wie „AND“, „OR“ oder „NOT“. Die zahlreichen Treffer werden durch Limits (wie z.B. veraltete Auflagen von Lehrbüchern) weiter eingeschränkt und per Handsichtung auf Relevanz und Verfügbarkeit geprüft.

### 5.1.4 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Recherche konzentriert sich vornehmlich auf Lehrbücher und Übersichtsarbeiten, um den aktuellen Erkenntnisstand zu Forschungsmethoden bei Wirksamkeitsnachweis zu erhalten.

Folgende Kriterien für die Berücksichtigung von Literatur sind für diesen Rechercheteil festgelegt.

Eingeschlossen werden:

- Lehrbücher und Übersichtsarbeiten zu empirischen Forschungsmethoden
- Literatur vornehmlich in deutscher Sprache.

Ausgeschlossen werden:

- Sämtliche Publikationen einzelner Studien
- Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
- Abstrakt und Volltext-Publikation nicht verfügbar
- Literatur ohne großen Aufwand nicht beschaffbar.

Bei der Durchführung der Recherche erfolgt in einem ersten Schritt der Ausschluss der Duplikate und sodann anhand der Titel und Abstracts die Auswahl relevanter Quellen. Darauf folgend wird geklärt, welche Literatur ohne allzu großen Ressourcenaufwand beschafft werden kann und diese dann einer gründlichen Sichtung unterzogen.

### 5.1.5 Ergebnisse der Recherche zu Forschungsmethoden

Folgende Publikationen finden zur weiteren Bearbeitung der Methodenwahl Verwendung.

Nr.	Autor, Herausgeber oder Institution	Jahr ermittelt	Titel
1	Albers, Sönke	2009	Methodik der empirischen Forschung
2	Amelang, Manfred; Schmidt-Atzert, Lothar	2006	Psychologische Diagnostik und Intervention
3	Atteslander, Peter	2010	Methoden der empirischen Sozialforschung
4	Bartholomeyczik, Sabine	2011	Pflegforschung: Entwicklung, Themenstellungen und Perspektiven
5	Behrens, Johann	2011	Evidence-based Nursing
6	Behrens, Johann; Langer, Gero	2010	Evidence-based Nursing and Caring: Methoden und Ethik der Pflegepraxis und Versorgungsforschung
7	Bortz, Jürgen; Döring, Nicola	2002	Forschungsmethoden und Evaluation
8	Bortz, Jürgen; Döring, Nicola	2006	Forschungsmethoden und Evaluation: für Human- und Sozialwissenschaftler (Springer-Lehrbuch)
9	Brandenburg, Hermann; Panfil, Eva-Maria; Mayer, Herbert; Borger, Martina	2007	Pflegewissenschaft 1 und 2
10	Brettschneider, Christian; Lühmann, Dagmar; Raspe, Heiner	2011	Der Stellenwert von Patient Reported Outcomes (PRO) im Kontext von Health Technology Assessment (HTA)
11	Chenot, Jean-Francois	2009	Cluster-randomisierte Studien: eine wichtige Metho- de in der allgemeinmedizinischen Forschung
12	Doyle, Louise; Brady, Anne- Marie; Byrne, Gobnait	2009	An Overview of Mixed Methods Research
13	Eid, Michael; Gollwitzer, Mario; Schmitt, Manfred	2011	Statistik und Forschungsmethoden



Nr.	Autor, Herausgeber oder Institution	Jahr ermittelt	Titel
14	Flick, Uwe	2006	Qualitative Evaluationsforschung
15	Flick, Uwe	2007	Qualitative Sozialforschung
16	Grypdonck, M.	2004	Eine kritische Bewertung von Forschungsmethoden zur Herstellung von Evidenz in der Pflege
17	Jadad, Alejandro; Enkin, Murray	1998	Randomized Controlled Trial
18	Käppeli, Silvia	2010	Pflegewissenschaft in der Praxis
19	Kromrey, Helmut; Struck, Eckart	2009	Empirische Sozialforschung. Buch und CD-ROM: Modelle und Methoden der standardisierten Datenerhebung und Datenauswertung
20	Lamnek, Siegfried	2010	Qualitative Sozialforschung
21	Mayer, Hanna	2011	Pflegeforschung kennenlernen: Elemente und Basiswissen für die Grundausbildung
22	Mayring, Philipp	2003	Qualitative Inhaltsanalyse
23	Meyer, Gabriele	2011	Klinische Pflegeforschung: Relevanz und Standortbestimmung
24	Mühlhauser Ingrid; Meyer, Gabriele	2006	Evidence-based Medicine: Widersprüche zwischen Surrogatergebnissen und klinischen Endpunkten
25	Robert Koch-Institut, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit	2012	Evaluation komplexer Interventionsprogramme in der Prävention: Lernende Systeme, lehrreiche Systeme?
26	Schaeffer, Doris	2002	Pflegeforschung: aktuelle Entwicklungstendenzen und Herausforderungen
27	Schaeffer, Doris; Wingenfeld, Klaus	2011	Handbuch Pflegewissenschaft
28	Weidner, Frank	2010	Grundlagen und Erfahrungen anwendungsorientierter Forschung in der Pflege. <sup>266</sup>

#### 5.1.5.1 Diskussion und Schlussfolgerungen

Nach Sichtung der vorliegenden Literatur kann festgehalten werden, dass die meisten Autoren zunächst eine Aufteilung bzw. Gliederung der Forschungsmethoden in quantitative und qualitative Methoden vornehmen.<sup>267</sup> Da etliche quantitative Methoden und Designs bereits ausführlich in Kapitel 2.1.2 beschrieben wurden, erfolgt an dieser Stelle der Arbeit nur eine knappe Zusammenfassung.

##### 5.1.5.1.1 Qualitative und quantitative Ansätze

Zahlreiche Autoren sind der Auffassung, quantitative Forschung zeichne sich dadurch aus, dass Erfahrungsrealität durch Messung von Ausschnitten der beobachtbaren Welt beschrieben wird, während diese in der qualitativen Forschung zunächst verbalisiert wird. Darüber hinaus

<sup>266</sup> Sämtliche Quellennachweise befinden sich im Literaturverzeichnis

<sup>267</sup> Vgl. z.B. Bortz 2006, S. 296 ff.; Flick 2007, S. 67 f.; Kromrey 2009, S. 24.

unterscheiden sich die beiden Strömungen in den Forschungsmethoden, dem Gegenstand und dem Wissenschaftsverständnis.<sup>268</sup>

„Qualitative Forschung beinhaltet ein spezifisches Verständnis des Verhältnisses von Gegenstand und Methode. Weiterhin ist sie nur sehr begrenzt mit der aus der quantitativen und experimentellen Forschung vertrauten Logik der Forschung zu vereinbaren.“<sup>269</sup>

Bortz und Döring warnen jedoch davor, die dem quantitativen und dem qualitativen Ansatz jeweils häufig zugeschriebenen Eigenschaften, wie z.B. *naturwissenschaftlich versus geisteswissenschaftlich*, *deduktiv versus induktiv*, *erklären versus verstehen*, dichotom zuzuordnen, da sie die Forschungspraxis nur verzerrt wiedergeben würden.<sup>270</sup>

Qualitative Forschungsverfahren können nicht als eine homogene Verfahrensweise definiert werden. Sie wurden vielmehr aus einer Vielzahl von wissenschaftstheoretischen Positionen und unterschiedlichen Theorieschulen geprägt und abgeleitet.<sup>271</sup>

Historisch betrachtet stellt das Induktionsprinzip (vom Konkreten zum Abstrakten) lange Zeit die wissenschaftstheoretische Basis empirischer Forschung dar (Empirismus). Die Problematik dieser Art des Erkenntnisgewinns besteht jedoch darin, dass induktive Schlüsse immer unsicher sind, da sie beim Schluss vom Besonderen auf das Allgemeine immer die Ebene des konkret Beobachtbaren verlassen. Aufgrund dieser formalen Schwierigkeiten entwickelte sich ein deduktiv ausgerichtetes Wissenschaftsverständnis weg vom induktiven Empirismus hin zum von Popper eingeführten kritischen Rationalismus. Nach Popper sollen aus Theorien Hypothesen deduziert werden, mit denen sodann ein Falsifikationsversuch stattfindet. Diese Vorgehensweise wird weitgehend dem quantitativen Ansatz zugeordnet.<sup>272</sup>

Die metatheoretischen Positionen der qualitativen Sozialforschung gründen sich demgegenüber im Wesentlichen auf die Phänomenologie und die Hermeneutik. Die qualitative Sozialforschung und ihre Methoden etablierten sich erst in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts. Neue Methoden entwickelten sich durch eine zunehmende Kritik an dem unreflektierten Einsatz von quantitativen Befragungsmethoden im Bereich der Sozialwissenschaften.<sup>273, 274</sup> Das Ziel qualitativer Forschung besteht im Wesentlichen darin, Phänomene zu beschreiben, deren innere Strukturen zu erkennen, herauszufinden in welchem Gesamtzusammenhang sie stehen und wie diese Phänomene aus Sicht des Betroffenen erlebt werden. Besondere Aktualität erlangt dieser Ansatz bei der Untersuchung sozialer Zusammenhänge in einer zunehmenden Pluralisierung der Lebenswelten moderner Gesellschaften.<sup>275</sup> Gegenüber quantitativen Forschungsansätzen zeigt sich in diesem Bereich der qualitative Ansatz von Vorteil, da ein interaktiver Prozess zwischen Forscher und Erforschten und einer möglicherweise geteilten Lebenswelt besteht.<sup>276</sup>

Eine immer differenziertere Entwicklung von qualitativen Methoden und deren Anwendung trug dazu bei, dass sich nach und nach ein eigenständiges Paradigma im Bereich der qualitati-

268 Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 298.

269 Flick 2007, S. 67.

270 Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 299.

271 Vgl. Lamnek 2010, S. 33.

272 Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 300.

273 Vgl. Lamnek 2010, S. 5.

274 Vgl. Flick 2007, S. 14 f.

275 Vgl. Flick 2007, S. 12.

276 Vgl. Lamnek 2010, S. 19.

ven Sozialforschung entwickelte. Wesentliche Kriterien sind „[...] die Gegenstandsangemessenheit von Methoden und Theorien, die Berücksichtigung und Analyse unterschiedlicher Perspektiven sowie der Reflexion des Forschers über die Forschung als Teil der Erkenntnis“. <sup>277</sup> Dieser neue methodologische Ansatz zeichnet sich durch einige zentrale Prinzipien aus, die das Wesen qualitativer Sozialforschung deutlich erkennen lassen. Diese sind Offenheit, Forschung als Kommunikation, Prozesscharakter von Forschung und Gegenstand, Reflexivität von Gegenstand und Analyse, Explikation und Flexibilität. <sup>278</sup>

Zusammenfassend erfolgt eine Beschreibung quantitativer und qualitativer Methoden anhand einiger typischer Merkmale, die jedoch nicht, wie die folgende Tabelle suggerieren könnte, dichotom zuzuordnen, sondern als bipolare Dimensionen zu verstehen sind und nicht in jedem Fall die gelebte Forschungspraxis abbilden. <sup>279</sup>

Bereich	Quantitativer Ansatz	Qualitativer Ansatz
Übergeordnetes Ziel	Messung und numerische Beschreibung der Wirklichkeit	Verbalisierung der Erfahrungswirklichkeit
Grundorientierung	Naturwissenschaftlich, geisteswissenschaftlich	Partikularistisch Holistisch
Methodenverständnis	Stringent	Flexibel
Forschungslogik	Hypothesenprüfend Deduktion Streben nach Objektivität Replizierbarkeit Generalisierung Prädetermination des Forschers	Hypothesengenerierend Induktion Geltung der Subjektivität Betonung des Singulären Typisierung Subjektorientierung, Relevanzen der Betroffenen
Standardisierung	Hohes Maß Vorgegebene Kategorien Messinstrumente	Geringes Maß Offene Verfahren Forscher als „Messinstrumente“
Auswahl der Probanden	Zufallsstichprobe Statistisches Sampling	Theoretisches Sampling
Beziehung zu den Probanden	Distanz	Identifikation
Vorgehensweise	Aktive Manipulation Variablenorientierung	Naturalistisch Fallorientierung
Art des verwendeten Datenmaterials	Zahlenmäßig darstellbare, abstrakte Daten	Daten, die konkrete Bedeutungen tragen (z.B. Texte) Interpräationsbedürftig
Prozess	Linear	Zirkulär
Auswertung	Statistische Auswertung der Messwerte Statistische Verallgemeinerung	Interpretative Auswertung Theoretische Verallgemeinerung

Tabelle 5: Gegenüberstellung von Kriterien quantitativer und qualitativer Forschungsansätze  
(eigene Darstellung auf Grundlage von Bortz/Döring 2006, S. 137 ff.; Flick 2007, S. 16 f.; Hussy et al. 2009, S. 184; Lamnek 2010, S. 294 f.)

<sup>277</sup> Flick 2007, S. 16.

<sup>278</sup> Vgl. Lamnek 2010, S. 20-24.

<sup>279</sup> Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 299.

### 5.1.5.1.2 Hypothesengenerierung versus Hypothesentestung

Neben der oben vorgestellten Einteilung von Forschungsmethoden nach quantitativer versus qualitativer Ausrichtung können auch alternative Klassifizierungsansätze erstellt werden. Eine sinnvolle Gliederung der Methoden kann zunächst nach den Untersuchungsphasen „Design-typ“, „Datenerhebung“ bzw. „Datenart“ und „Auswertung“ erfolgen.

Untersuchungsdesigns können unterschieden werden nach ihrer Zielrichtung in hypothesengenerierende (deskriptive Studien) und hypothesentestende Verfahren (analytische Studien), zeitlich in prospektive versus retrospektive Betrachtung und nach Art der Einflussnahme beobachtend (Korrelationsstudien, Querschnittstudien, Fall-Kontroll-Studien, Kohortenstudien, deskriptive Feldforschung, Handlungsforschung, biografische Methode, gegenstandsbezogene Theoriebildung etc.) oder experimentell (Experiment, Quasiexperiment, Interventionsstudie).

Die Datenerhebung bzw. Datenart kann auf Messen (Beobachten, Zählen, Urteilen, Testen, etc.) oder Beschreiben ausgerichtet sein (Interview, Struktur-Lege-Verfahren, Gruppendiskussion, teilnehmendes Beobachtung etc.).

Die Auswertung kann qualitativ (Inhaltsanalyse, Hermeneutik, Semiotik, Diskursanalyse etc.) oder mit statistischen Methoden (beschreibende Methoden, schlussfolgernde Methoden, multivariate Methoden, Modelltests etc.) erfolgen.<sup>280</sup>

Bezogen auf die Forschungsbereiche „Epidemiologie“ und „Versorgungsforschung“ kann, ausgehend von der Frage der Hypothesengenerierung versus Hypothesentestung, folgendes Portfolio zu möglichen Erhebungs- und Auswertungsmethoden zusammengestellt werden:

Methodenportfolio		
Hypothesengenerierung		
Ausrichtung	Erhebungsmethoden	Auswertungsmethoden
Mögliche Kombinationen		
Qualitativ	Befragen (verbale Daten): Leitfadeninterviews: z.B. fokussiertes, halbstandardisiertes, problemzentriertes Experteninterview Erzählung als Zugang: narratives, episodisches Interview Gruppenverfahren: Tiefeninterview, rezeptives Interview, Gruppendiskussion, gemeinsames Erzählen Struktur-Lege-Verfahren Dokumentenanalyse	Grounded Theory: Theoretisches Kodieren Offenes, axiales und selektives Kodieren Thematisches Kodieren Qualitative Inhaltsanalyse Diskursanalyse Narrative Analysen Objektive Hermeneutik Semiotik
Quantitativ	Zählen, Messen, Urteilen Zählen, Messen, Urteilen Beobachten (visuelle Daten): Beobachtung teilnehmend/nicht-teilnehmend, verdeckt/offen,	Statistische Auswertung, Signifikanztests, Interferenzstatistik: univariate Analyse, Zusammenhangsanalyse: bivariate (Korrelations- und Regressionsanalyse) und multivariate Analysen

280 Vgl. Hussy et al. 2009, S. 26.

Methodenportfolio		
Hypothesengenerierung		
Qualitativ	Ethnographie, Ton- und Bildaufzeichnungen, Feldnotizen, Forschungstagebuch	Fotoanalyse Filmanalyse Inhaltsanalyse, Hermeneutik etc.
	Qualitatives Experiment, biographische Methode	
	Nonreaktive Verfahren etc.	
	Aktionsforschung	Lern- und Veränderungsprozess, dialogisch
Hypothesenfalsifikation		
Ausrichtung	Erhebungsmethoden	Auswertungsmethoden
	Mögliche Kombinationen	
Quantitativ	Zählen: Anzahl Merkmale, quantitative Inhaltsanalyse	Deskriptive Analysen Statistische Auswertung, Signifikanztests, Interferenzstatistik: univariate Analyse, Zusammenhangsanalyse: bivariate (Korrelations- und Regressionsanalyse) und multivariate Analysen
	Messen und Urteilen: Messinstrumente, Rangordnung, Ratingskalen, Assessment-Instrumente	
	Testen: Klassische Testtheorie, probabilistische Testtheorie	
	Befragen: geschlossener Fragebogen, Delphi-Methode	
	Psychologische Messung: ZNA, endokrine Systeme, Immunsystem	
	Beobachten: systematische Beobachtung teilnehmend/ nicht-teilnehmend, verdeckt/ offen	Beschreibende Methoden, schlussfolgernde Methoden, multivariate Methoden, Modelltests, etc.

Tabelle 6: Methodenportfolio  
(eigene Darstellung)

Darüber hinaus kann festgehalten werden, dass eine starre, dogmatische Trennung von Forschungstraditionen und -methoden nicht als zielführend betrachtet wird.<sup>281</sup> Viel entscheidender ist die Frage, inwiefern durch den reflektierten Einsatz von Methoden eine sinnvolle Bearbeitung des jeweiligen Forschungsgegenstandes und der Fragestellung erfolgen kann.

#### 5.1.5.1.3 Methoden-Triangulation und „Mixed Methods“

Jede Methode birgt die Gefahr einer verfälschten Wahrnehmung der tatsächlichen Umstände. Aus diesem Grund wird in der Entwicklung der Methodologie nach Möglichkeiten gesucht, die Zuverlässigkeit von Methoden zu verbessern und so von einem linearen Begründungszusammenhang zu einem mehrdimensionalen Verständnis zu gelangen. Ein möglicher Ansatz besteht darin, den Gegenstand aus verschiedenen Blickwinkeln mehrdimensional mit unterschiedlichen, dem Gegenstand angemessenen Methoden zu erfassen, um die Grenzen einzelner Me-

281 Vgl. Lamnek 2010, S. 293.

thoden zu überwinden.<sup>282</sup> Erbringen die verschiedenen methodischen Ansätze vergleichbare Ergebnisse bzw. eine Erweiterung der Erkenntnisse im Hinblick auf den Gegenstand, tragen sie zu einer verbesserten Validierung bei.<sup>283</sup> Darüber hinaus können sie Erkenntnisse anreichern und vervollständigen.<sup>284</sup> Die Schwierigkeit in der praktischen Umsetzung besteht jedoch darin, die jeweils passenden Methoden zu finden, die tatsächlich zu zuverlässigeren Ergebnissen führen. Dabei muss bedacht werden, ob es um eine multimethodische Erfassung desselben Phänomens, unterschiedlicher Aspekte desselben Phänomens oder gar um unterschiedliche Phänomene geht.<sup>285</sup>

Seit den 1980er Jahren beginnend zeigt sich eine offenere und pragmatischere Haltung bezüglich der Kombination verschiedener Methoden, was auch zur Folge hat, dass sich für Methodenkombination verschiedene Begriffe etabliert haben.<sup>286</sup> Hier soll nur auf die Begriffe „Triangulation“ und „Mixed Methods“ eingegangen werden. Der Begriff „Triangulation“ bezeichnet umfassend die Kombination von mehreren Datenquellen, Theorien, Methoden oder Forschern in einer Studie zu einem Phänomen.<sup>287</sup> Demgegenüber bezieht sich der Begriff „Mixed Methods“ auf eine Forschungsmethode, die eine Kombination von Elementen qualitativer und quantitativer Forschungstraditionen innerhalb einer Untersuchung beinhaltet.<sup>288</sup> Zur Systematisierung von Mixed Methods-Studien wurde von Morse (1991) ein Modell vorgelegt, das aus zwei Kriterien besteht. Mixed Methods-Studien können danach unterschieden werden in welcher Reihenfolge die Erhebung der qualitativen und der quantitativen Daten erfolgt (simultan oder sequenziell). Darüber hinaus kann unterschieden werden, welches Gewicht den qualitativen und den quantitativen Daten jeweils zukommt (gleichgewichtig oder übergeordnet).<sup>289</sup>

Andere Autoren wie Tashakkori und Teddlie unterscheiden zwischen *Mixed Methods-Studien* und *Mixed Model-Designs*. Die Bezeichnung „Mixed Methods-Studien“ wird in diesem Verständnis auf Untersuchungen angewendet, in denen qualitative und quantitative Forschungselemente innerhalb derselben Untersuchungsphase kombiniert werden. Wenn eine Kombination qualitativer und quantitativer Methoden über verschiedene Untersuchungsphasen hinweg erfolgt, wird dies als „Mixed Model-Design“ definiert.<sup>290</sup>

Trotz ausführlicher Beschreibung von Methodenmix-Modellen fällt bei der gesichteten Literatur auf, dass zur Möglichkeit der Kombination von klinischen RCTs mit qualitativen Methoden keine explizite Diskussion erfolgt. Die Mehrzahl der Autoren, die sich mit der Thematik auseinandersetzen, kommt aus dem Bereich der Sozialwissenschaften, speziell der Psychologie. Wenn im Bereich der klinischen Forschung dieses Thema aufgegriffen wird, wird eher von „post hoc-Befragung“ und von einem „deutenden Umgehen mit dem Endpunkt“ im Sinne einer

---

282 Vgl. Polit et al. 2004, S. 220.

283 Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 365; Flick 2007, S. 385; Lamnek 2010, S. 277.

284 Vgl. Flick 2007, S. 331.

285 Vgl. Lamnek 2010, S. 283.

286 Vgl. Lamnek 2010, S. 274.

287 Vgl. Mayer, S. 411.

288 Vgl. Hussy et al. 2009, S. 278.

289 Vgl. Hussy et al. 2009, S. 286.

290 Vgl. Hussy et al. 2009, S. 279.

erklärenden Forschung gesprochen. Dabei wird die sequenzielle Vorgehensweise mit qualitativen Elementen nach Abschluss der eigentlichen RCT verbunden.<sup>291</sup>

## 5.2 Vorausschauende Methodenreichweitendiskussion

Im Vorfeld der Entscheidung zur Auswahl der geeigneten Erhebungs- und Auswertungsmethoden empfiehlt es sich, die zu erwartende Reichweite der Methoden zu prüfen und zu diskutieren. Unter Reichweite wird hier der zu erwartende Umfang an möglichem Erkenntnisgewinn bezüglich den gesetzten Forschungszielen und den Forschungsfragen verstanden.

Bei einem experimentellen Design in Form einer RCT geht es in erster Linie darum, die Wirksamkeit der zu testenden Intervention zu prüfen. Diese Prüfung erfolgt im Wesentlichen an einem zuvor festgelegten primären Endpunkt, mithilfe dessen der Effekt gemessen werden soll. Die Schwierigkeit in der Studienkonzeption besteht darin, einen relevanten Endpunkt zu definieren, der tatsächlich geeignet ist, den Effekt einer Intervention ohne den Einfluss von Störfaktoren zu messen.<sup>292</sup> Um den kausalen Zusammenhang zweier Variablen prüfen zu können, ist es erforderlich, die Rahmenbedingungen und andere Einflussfaktoren möglichst stabil zu halten. Gelingt dies nicht, kommt es zu einem „Performance-Bias“. Darüber hinaus besteht der Anspruch, dass die Ergebnisse der Studie eindeutig kausal erklärbar sind. Je mehr andere plausible Erklärungen für die Studienergebnisse in Frage kommen, desto schlechter ist die interne Validität. Auch die exakte Einhaltung von Untersuchungsbedingungen mit einer Stichprobe, die genau die Grundgesamtheit repräsentiert, stellt in der praktischen Umsetzung eine große Herausforderung dar (siehe auch Kapitel 2.3). Trotz der sehr fundierten methodischen Standards bei RCTs ist deshalb ein kritisch reflektierter Umgang mit den gewonnenen Erkenntnissen erforderlich.<sup>293, 294, 295</sup>

Werden darüber hinaus weitere Daten gesammelt und ausgewertet, können diese lediglich deskriptiv im Sinne einer ergänzenden Untersuchung der Gesamtsituation ausgewertet werden. Es ist nicht möglich, diese Informationen nachträglich zur Testung der Hypothese heranzuziehen. Sehr wohl können anhand dieser Daten Erkenntnisse entstehen, die Verwendung bei einer Hypothesengenerierung finden können.

Bei so komplexen Interventionen, von denen im Vorfeld nicht klar ist, ob diese einen positiven Effekt erbringen können, bietet es sich an, den gesamten Prozess begleitend zu beobachten. Dadurch verbessert sich die Chance, das Phänomen besser beschreiben, erklären und verstehen zu können. Aus diesem Grund wird im Zusammenhang mit der geplanten Studie in Erwägung gezogen, eine RCT mit einer qualitativen Befragung eines Teils der Probanden zum Erleben des Beratungsprogramms zu kombinieren. Diese qualitativ gewonnenen Informationen können jedoch keinesfalls einen Nachweis bezüglich der Wirksamkeit hinsichtlich des definierten primären Endpunktes erbringen. Mit einer Befragung würde vielmehr das Ziel verfolgt,

---

291 Diese Interpretation beruht jedoch lediglich auf mündlichen Äußerungen von Forschern und konnte in der Literatur so nicht wiedergefunden werden.

292 Vgl. Mühlhauser/Meyer 2006, S. 194.

293 Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 53.

294 Vgl. Behrens/Langer 2010, S. 199, 214.

295 Vgl. Schumacher/Schulgen 2008, S. 16.

die Perspektive der Patienten bezüglich einer von Experten entwickelten Intervention mit einzubeziehen, um dadurch Erkenntnisse dazu zu gewinnen, inwiefern die Inhalte der Intervention überhaupt mit den Erwartungen von Patienten übereinstimmen. Hierbei handelt es sich ebenfalls um hypothesengenerierende Elemente des Forschungsprogramms.

## 5.3 Auswahl der Forschungsmethoden und -instrumente

Für die weitere Planung des Forschungsvorhabens muss nun auf der Grundlage der dargestellten Forschungsmethoden eine Auswahl getroffen werden, die der Fragestellung und dem Forschungsgegenstand angemessen sind. Da in dieser Arbeit mehrere Fragestellungen bearbeitet werden, muss auch die Auswahl der Methoden differenziert erfolgen.

### 5.3.1 Auswahl der Methoden

Innerhalb des geplanten Forschungsprojekts zur oralen Mukositis wurden vier Fragestellungen formuliert (vgl. Kapitel 4.2).

Die Hauptfrage bezieht sich auf die Inzidenz einer oralen Mukositis bei der Gabe von 5 FU-haltiger Chemotherapie mit hohem schleimhauttoxischen Potenzial durch die Anwendung und Durchführung eines pflegegeleiteten standardisierten Anleitungs- und Beratungsprogramms im Unterschied zur einer Betreuung ohne dieses Programm. Zunächst kann festgehalten werden, dass zum Thema „orale Mukositis“ etliche Forschungserkenntnisse gewonnen wurden. Die hier geplante Studie mit der festgelegten Zielsetzung kann dem Bereich der Versorgungsforschung zugeordnet werden. Da es sich hier um eine systematische Beobachtungssituation handelt, in der die unabhängigen Variablen zu variieren sind, und die Versuchspersonen ansonsten genau vergleichbare Untersuchungsbedingungen vorfinden sollen, handelt es sich um ein Experiment.

Mit dem Experiment sollen die Effekte einer Intervention untersucht werden, wobei es sich dann um ein hypothesentestendes Forschungsvorhaben in einem Kontrollgruppendesign handelt. Um spezifische Hypothesen bilden zu können, muss bezüglich der Untersuchungsthematik und den dafür geeigneten Instrumenten genügend Vorkenntnis und Erfahrung vorhanden sein, um die Größe eines erwarteten Effekts angeben zu können.<sup>296</sup> Zum vorliegenden Thema liegen ausreichend Daten zur Prävalenz oraler Mukositis und einige Voruntersuchungen zu Präventionsprogrammen vor, sodass eine spezielle Hypothese gebildet werden kann. Wird eine Experimentalgruppe und eine Kontrollgruppe gebildet und nach Durchführung der Intervention die resultierende Differenz auf die abhängige Variable als Wirkung der Behandlung interpretiert, so handelt es sich hierbei um eine Veränderungshypothese.<sup>297</sup> Zur erfolgreichen Durchführung von Experimenten ist es erforderlich, die Untersuchungsbedingungen zu kontrollieren, d.h. zu standardisieren. Die bei der vorliegenden Studie durchgeführten Standardisierungsmaßnahmen werden in den anschließenden Abschnitten beschrieben. Darüber hinaus ist bei klinischen Studien mit „Kontrolle“ auch der Anspruch verbunden, die zu prüfende Inter-

---

<sup>296</sup> Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 52.

<sup>297</sup> Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 547.



vention gegen eine oder mehrere Kontrollbehandlungen zu untersuchen. Im vorliegenden Fall soll die geplante Intervention mit der üblichen Verfahrensweise verglichen werden. Da die zu untersuchenden Probanden einer Behandlung zugeordnet werden sollen, handelt es sich um eine experimentelle Studie. Darüber hinaus soll der bewussten oder unbewussten Selektion von Probanden zugunsten einer Gruppe (Selektions-Bias) vorgebeugt werden. Deshalb erfolgt hier eine randomisierte Gruppenzuteilung.<sup>298, 299</sup>

### 5.3.1.1 Festlegung der Endpunkte

Vor Beginn der Studie ist es notwendig zu definieren, anhand welcher Zielkriterien die Beurteilung der Wirkung der Intervention sowie die therapeutische Effizienz erfolgen sollen. Bei der Auswahl der Zielkriterien ist es unerlässlich zu entscheiden, welches Kriterium als primäres Zielkriterium und welche weiteren als sekundäre Zielkriterien definiert werden.<sup>300</sup> In der klinischen Forschung haben sich als Benennung von Zielkriterien die Ausdrücke „primärer Endpunkt“ und „sekundäre Endpunkte“ etabliert. Das *National Cancer Institute* definiert einen primären Endpunkt wie folgt:

„The main result that is measured at the end of a study to see if a given treatment worked (e.g., the number of deaths or the difference in survival between the treatment group and the control group). What the primary endpoint will be is decided before the study begins.“<sup>301</sup>

Der primäre Endpunkt muss vor Beginn der Studie feststehen, da die biometrische Planung, wie z.B. die Fallzahlabeschätzung, daran ausgerichtet wird.

Zur Vorbereitung der vorliegenden Studie erfolgt im Zuge des Literatur-Review eine Recherche zur Identifizierung von Endpunkten in Zusammenhang mit dem Thema „orale Mukositis“. Folgende Endpunkte sind in den identifizierten Publikationen zu finden:

- Mukositis bezüglich sämtlicher Ausprägungsgrade (Schweregrad, Häufigkeit und Dauer), wobei überwiegend eine Skalierung von 0 bis 4 verwendet wird (WHO-Skala). Eine Dichotomisierung der Daten (Mukositis vorhanden versus nicht vorhanden) wird je nach Studie unterschiedlich vorgenommen: 0 versus 1+; 0 bis 1 versus 2+; 0 bis 2 versus 3+.
- Schmerzreduktion / Gebrauch von Analgetika
- Dauer und Ausprägung von Dysphagie und Anwendung parenteralen Ernährung oder Ernährungssonde
- Gewichtsverlust
- Inzidenz von Infektionen
- Toxizität
- Behandlungsunterbrechungen
- Verweildauer im Krankenhaus
- Behandlungskosten
- Lebensqualität
- Tod.<sup>302</sup>

---

298 Vgl. Brandenburg et al. 2007, S. 90-91.

299 Vgl. Behrens/Langer 2010, S. 190-193.

300 Vgl. Stapff 2007, S. 55.

301 National Cancer Institute 2012.

Nach reiflicher Überlegung wurde entschieden, die Inzidenz einer oralen Mukositis als primären Endpunkt zu definieren. Diese Entscheidung ist damit zu begründen, dass als primäres Ziel des Interventionsprogramms die Verhinderung bzw. die reduzierte Ausprägung der oralen Mukositis anzusehen ist. Eine nähere Erläuterung erfolgt im Studienplan in Kapitel 6.13.2.

Darüber hinaus können bei der Erhebung von Daten auch interessante Erkenntnisse bezüglich anderer Zielkriterien gewonnen werden. Deshalb werden entsprechend der weiteren Fragestellung dieser Studie sekundäre Endpunkte definiert:

- Inwieweit kann die Ausprägung und Dauer einer oralen Mukositis bei der Gabe von 5 FU-haltiger Chemotherapie mit hohem schleimhauttoxischen Potenzial durch die Anwendung und Durchführung eines standardisierten Anleitungs- und Beratungsprogramms im Unterschied zur herkömmlichen Betreuung beeinflusst werden?
- Welche Auswirkungen lassen sich durch eine gezielte Anleitung und Beratung bezüglich der subjektiv erlebten mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität feststellen?
- In welcher Weise verändert sich das Selbstpflegeverhalten der Patienten bezüglich der Mundpflege bei der Anwendung und Durchführung eines standardisierten Anleitungs- und Beratungsprogramms?

Dementsprechend ergeben sich folgende sekundären Endpunkte:

- Dauer und Ausprägungsgrad der oralen Mukositis
- Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität
- Adherence.

Um Daten zu den Endpunkten erheben zu können, müssen diese zunächst operationalisiert und anschließend, soweit erforderlich, geeignete Messmethoden bzw. Messinstrumente ausgewählt werden (s. Kapitel 5.3.2.2.5, Seite 132).

#### 5.3.1.2 Begleitforschung, bezogen auf die zu testende Intervention

Neben der Hauptfragestellung und den dazu zu testenden Hypothesen können anhand begleitend erhobener Daten deskriptive Erkenntnisse im Sinne einer Hypothesengenerierung gewonnen werden. Dies geschieht in Ergänzung zur RCT im Sinne eines deutenden Umgangs mit dem Endpunkt.

Da die Patienten, wie in Kapitel 6.1.3 nachzulesen ist, ein Tagebuch führen, kann mit solchen weiteren Daten gerechnet werden. Darüber hinaus ist es von Interesse, folgende Fragen zu stellen:

- Wie erleben Patienten die Teilnahme an der Studie bzw. die angebotene Beratung zur Mukositisprävention und -behandlung?
- Wie passt das Beratungsangebot zu den Bedürfnissen der Patienten?
- Wie hat sich das Verhalten der Patienten im Verlauf der Beratungsperiode verändert?

Diese Fragen sind mit dem oben definierten Design nicht oder nur ausschnittsweise zu beantworten. Da es sich hier um das subjektive Erleben von Probanden handelt, gehört diese Fragestellung ebenfalls in den Bereich der hypothesengenerierenden Methoden. Ziel der Untersu-

chung ist hier, Zugang zur Perspektive der Probanden zu gewinnen, also z.B. etwas zu erfahren über ihre Gründe, warum sie in einer bestimmten Weise gehandelt haben oder welche Erwartungen sie mit der Beratung verbinden. Somit handelt es sich um einen qualitativen Ansatz, zu dem die entsprechende Methode ausgewählt werden muss.

In der qualitativen Forschung können Daten erhoben werden, indem Forscher aktiv Daten generieren oder indem sie Material verwenden, das bereits unabhängig vom Forschungskontext vorhanden ist (z.B. Briefe).<sup>303</sup> Im vorliegenden Kontext bietet es sich an, Daten durch teilnehmende und nichtteilnehmende Beobachtung oder durch eine Befragung der Probanden zu erheben. Da eine Beobachtung der Probanden bei der Mundhygiene zu Hause nicht möglich ist, wird entschieden, eine Befragung in Form von Interviews als Datenerhebungsmethode durchzuführen.

Für die oben dargestellte Fragestellung eignet sich als Interviewform das „episodische Interview“. Beim episodischen Interview wird davon ausgegangen, dass menschliche Erfahrungen hinsichtlich eines bestimmten Gegenstandsbereichs in zwei unterschiedlichen Formen, dem „episodischen Wissen“ und dem „semantischen Wissen“ abgespeichert und organisiert werden.<sup>304</sup>

Die eine Form stellt das „narrativ-episodischen Wissen“ dar. Dieses Wissen ist erfahrungsnah und immer verknüpft mit einer konkreten Situation und deren Umstände. Der Ablauf der Situation im jeweiligen Kontext ist die zentrale Einheit, um die das Wissen individuell organisiert ist. Aus mehreren verschiedenen konkreten Situationen zu einem Gegenstandsbereich organisiert sich das „semantische Wissen“. Dieses setzt sich zusammen aus abstrahierten, verallgemeinerten Annahmen und Zusammenhängen zum Gegenstandsbereich. Hier sind Begriffe, Oberbegriffe und ihre Zusammenhänge die zentrale Einheit.<sup>305</sup>

Um beide Bestandteile des Wissens über einen Gegenstandsbereich in Erfahrung zu bringen, entwickelte Flick ein Verfahren, das narratives episodisches Wissen über Erzählungen/Erzählfragen für die Analyse erhebt und das semantische Wissen durch konkrete, zielgerichtete Fragen zugänglich macht. Ziel ist es, die Erfahrungen in allgemeiner, vergleichender Form darzustellen und gleichzeitig die entsprechenden Situationen/Episoden zu erfahren. Somit setzt sich ein episodisches Interview aus einer Kombination von situativen, episodischen Erzählungen mit ihren jeweiligen erzählgenerierenden Fragen sowie konkreten Nachfragen nach dem individuell daraus begrifflich und regelorientiert abgeleiteten Wissen zusammen.<sup>306</sup>

So gesehen wird deutlich, dass sich das episodische Interview zur Analyse von individuellem alltäglichem Wissen zu einem bestimmten Gegenstand oder Thema und für die zugehörigen Geschichten eignet und so die Prozesse der Wirklichkeitskonstruktion beleuchtet.<sup>307</sup>

Die weitere Planung und Darstellung des Interviewleitfadens wird in Kapitel 7.3.1 ausgeführt.

---

303 Vgl. Hussy et al. 2009, S. 214.

304 Vgl. Flick 2007, S. 158.

305 Vgl. Flick 2007, S. 159.

306 Vgl. Flick 2007, S. 160.

307 Vgl. Flick 2007, S. 165.

### 5.3.1.3 Begleitforschung, bezogen auf den Forschungsprozess

Neben der Planung und Durchführung der eigentlichen Studie erfolgt zusätzlich auf einer Metaebene die Anwendung der GCP-Guidelines, die ebenfalls im Sinne einer Beobachtung von Binnenprozessen und einer methodenkritischen Reflexion („Explicatorial Research“) dokumentiert wird. Hierzu erfolgt zum einen in Kapitel 6.2 im Studienplan eine begleitende Darstellung der einzelnen Schritte der Studienplanung in Zusammenhang mit den GCP-Guidelines und zum anderen eine zusammenfassende Auswertung in Kapitel 8.

### 5.3.1.4 Methoden-Triangulation / Mixed Methods

Wie bereits oben ersichtlich, erfolgt die Datenerhebung bei der Durchführung des vorliegenden Projekts mit verschiedenen Methoden in einem mehrdimensionalen Ansatz. An dieser Stelle ist zu prüfen, ob es sich im Sinne der Ausführungen in Kapitel 5.1.5.1.3 um eine Triangulation von Methoden handelt. Ausgehend von dem Modell von Morse handelt es sich bei einer Studie, in der verschiedene Methoden angewendet werden, um Mixed Methods-Studien. In Anlehnung an dieses Modell kann die vorliegende Arbeit dem Bereich der Studien zugeordnet werden, in der eine sequenzielle Kombination quantitativer und qualitativer Methoden mit einer übergeordneten Gewichtung der quantitativen Daten vorliegt.

Zusammenfassend kann angemerkt werden, dass es sich beim vorliegenden Studiendesign um eine Methodentriangulation handelt, wobei einige Autoren sequenzielle Modelle kritisch sehen, da qualitative und quantitative Ansätze nicht gleich behandelt würden.<sup>308</sup> Hinsichtlich der Frage, inwieweit eine Synthetisierung der Ergebnisse bei der vorliegenden Arbeit möglich wäre, kann festgestellt werden, dass es sich bei den verschiedenen Methoden zwar um verschiedene Blickwinkel auf dasselbe Thema, jedoch nicht auf dasselbe Phänomen handelt. Diese Vorgehensweise versteht sich nicht als Triangulation im engeren Sinne, im Sinne eines simultanen Modells, sondern eher als Mixed Methods-Studie.

## 5.3.2 Operationalisierung und Auswahl der Messinstrumente

Zur weiteren Vorbereitung der klinischen Studie erfolgen für die zu messenden Variablen eine Operationalisierung und die Auswahl geeigneter Messinstrumente. In einem ersten Schritt werden die zentralen Begriffe im Kontext zur geplanten Studie definiert. Die genauere Operationalisierung erfolgt im Studienplan, Kapitel 6.5.2.

### 5.3.2.1 Begriffsdefinitionen

#### *Orale Mukositis*

Allgemein kann Mukositis zunächst als eine Entzündung der Schleimhäute in verschiedenen Körperregionen bezeichnet werden. Die Ursachen sind vielfältig. Die Entzündung speziell der Mundschleimhaut wurde lange Zeit als „Stomatitis“ bezeichnet. In den letzten Jahren setzt sich jedoch – zumindest im Bereich der Onkologie – zunehmend der Begriff „orale Mukositis“

---

308 Vgl. Mayer, S. 413.

durch. Im Zusammenhang mit der hier vorliegenden Arbeit wird orale Mukositis verstanden als reaktive, schmerzhaft, entzündliche, komplexe Nebenwirkung der Mundschleimhaut auf mukotoxische onkologische Therapieverfahren, speziell der Chemotherapie.<sup>309, 310</sup>

### *Solide Tumore*

Der Begriff „solide Tumoren“ bezeichnet zusammenfassend je nach den betroffenen Zellen verschiedene Karzinome (Epithelzellen der Haut, der Schleimhäute und der Drüsenzellen) und Sarkome (Fibrosarkom, Myosarkom, Liposarkom, Osteosarkom). Tumore des Knochenmarks und der lymphatischen Organe wie Leukämien, das multiple Myelom und die malignen Lymphome werden nicht zur Gruppe der soliden Tumore gezählt.<sup>311</sup>

### *Chemotherapie*

Im weiteren Sinne kann Chemotherapie als Verwendung von toxisch wirkenden Substanzen bezeichnet werden, um möglichst gezielt bestimmte Mikroorganismen (Bakterien) oder entartete Zellen auszuschalten. Als Chemotherapie im engeren Sinne und in Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit ist darunter die Behandlung von Krebserkrankungen mit Zytostatika zu verstehen.<sup>312</sup> Für das vorliegende Projekt wurde entschieden, nur 5-FU-haltige Chemotherapieregime aufzunehmen. 5-FU ist eine der besonders schleimhauttoxischen Substanzen zur Behandlung bei soliden Tumoren und wird relativ häufig angewendet.<sup>313</sup>

### *Applikationsart*

Da sich die Ausführung von chemotherapeutischen Behandlungen außerordentlich vielfältig gestaltet, ist es zur besseren Vergleichbarkeit der Patientenfälle erforderlich, die einzuschließenden Applikationsarten einzuschränken und zu definieren. Unter „Applikationsart“ wird hier die 5-FU-Dosis, bezogen auf einen Verabreichungszeitraum, verstanden.

### *Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität*

Lebensqualität kann zunächst als ein multidimensionales Konzept mit vielen Facetten verstanden werden. Gesundheitsbezogene Lebensqualität als eine Dimension von Lebensqualität kann definiert werden als Selbstbericht von sozialen, psychischen, körperlichen und alltagsnahen Aspekten von Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit.<sup>314</sup> Allgemeine Gesundheit und Mundgesundheit sind in vielen Bereichen eng miteinander verwoben. Es scheint jedoch spezifische Aspekte zu geben, die speziell der Mundregion zuzuordnen sind und deshalb einer speziellen Betrachtung bedürfen.<sup>315</sup> So gesehen steht der Begriff „mundgesundheitsbezogene Lebens-

---

309 Vgl. Peterson et al. 2006 Jun, S. 500 f.

310 Vgl. Margulies et al. 2006, S. 406.

311 Vgl. Pschyrembel 2007, S. 1580.

312 Vgl. Pschyrembel 2007, S. 248.

313 Vgl. Pschyrembel 2007, S. 1711.

314 Vgl. Bullinger 1997, S. 190.

315 Vgl. John/Micheelis 2003, S. 2-3.

qualität“ für eine gesundheitsbezogene Lebensqualität unter Beachtung typischer Kriterien für den Mundbereich.

#### *Pflegerisches Beratungs- und Anleitungsprogramm*

Der Ausdruck „Beratungs- und Anleitungsprogramm“ ist zunächst als recht allgemeine Bezeichnung einer systematisch geplanten und durchzuführenden Erteilung von Entscheidungs- und Orientierungshilfen eines Experten gegenüber in irgendeiner Weise hilfsbedürftigen Personen zu verstehen.<sup>316</sup> Die in diesem Projekt vorliegende Art der Beratung wird dem Bereich der Mikroebene zugeordnet, d.h. es handelt sich um eine direkte Patienten-Therapeuten-Interaktion, bei der die Bedürfnisse der Patienten intensiv berücksichtigt werden. Von seiner Intention her geht dieses Programm über eine reine Information von Patienten hinaus.<sup>317</sup>

Der Ausdruck „Anleitung“ wird definiert als das Vermitteln von Fertigkeiten und Kenntnissen. Als pädagogische Tätigkeit setzt Anleiten Kenntnisse voraus, eigene Fähigkeiten sinnvoll an andere weiterzuvermitteln, damit diese das vermittelte Wissen verstehen und umsetzen können.<sup>318</sup> Explizit auf die Pflege bezogen versteht sich Anleitung als die gezielte Einführung von Angehörigen und Patienten in pflegebezogene Handlungen und Techniken.

Im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit wird ein Programm entwickelt, das auf den professionellen Kompetenzen von Gesundheits- und Krankenpflegern bei der Betreuung von Tumorpatienten basiert, weshalb es sich hier um ein pflegerisches Beratungs- und Anleitungsprogramm handelt. Die genaue Struktur und die Inhalte des Programms werden in Kapitel 6.1.3 näher ausgeführt.

#### *Adherence*

„Adherence“ (engl. für festhalten, befolgen) bezeichnet die Einhaltung der gemeinsam von Patient und Arzt bzw. Therapeut gesetzten Therapieziele (Therapietreue). Grundlage einer erfolgreichen Therapie ist, dieser Auffassung entsprechend, die Berücksichtigung der individuellen Bedürfnisse des Patienten sowie die Berücksichtigung von Faktoren, die es dem Patienten erschweren, das Therapieziel zu erreichen.<sup>319</sup>

#### *5.3.2.2 Literaturrecherche „Messinstrumente“*

Im Anschluss soll anhand einer Literaturrecherche in Erfahrung gebracht werden, welche Messinstrumente speziell zum Thema „orale Mukositis“ und zum Thema „Lebensqualität“ existieren. Diese Recherche ist eingebettet in den gesamten Literatur-Review entsprechend der nachstehenden Abbildung. Nach Sichtung erfolgt die Auswahl der am besten geeigneten Instrumente für die vorliegenden Endpunkte.

---

316 Vgl. Fröhlich 2008, S. 17.

317 Vgl. Robert Koch Institut 2006, S. 15.

318 Vgl. Pschyrembel 2007, S. 568.

319 Vgl. Sauter et al. 2011, S. 608.

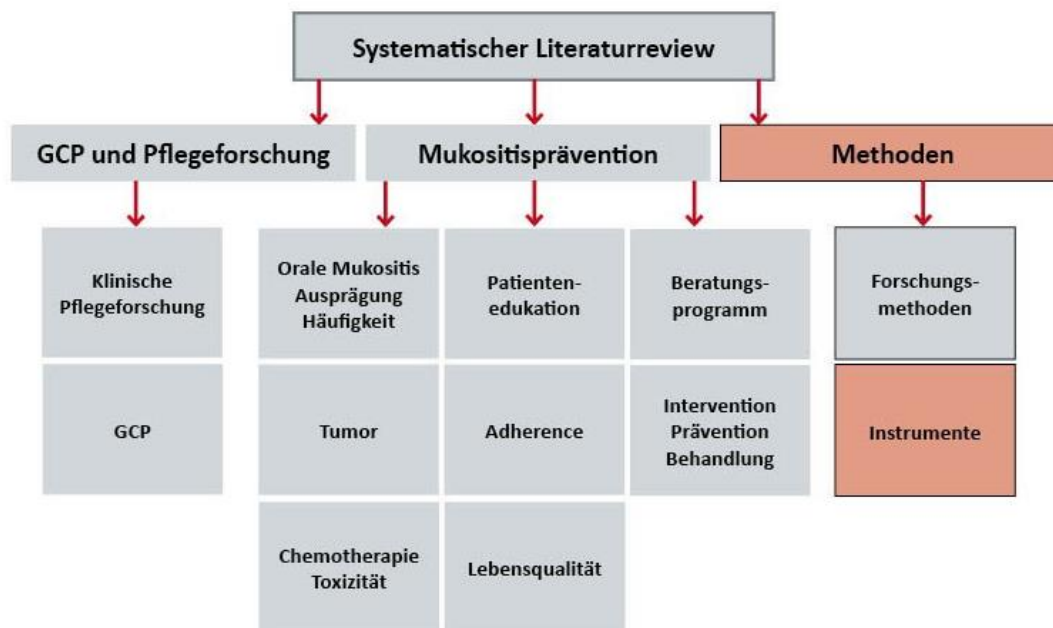


Abbildung 14: Systematischer Literatur-Review, Instrumente  
(eigene Darstellung)

Nachfolgend wird die Suchmethode mit den Suchbegriffen erläutert und die definierten Kriterien für den Ein- bzw. Ausschluss von Publikationen dargelegt. Desweiteren folgen die Darstellung und die Beschreibung der Publikationen sowie die inhaltliche Zusammenfassung der Ergebnisse.

Ziel ist es, zu einem möglichst vollständigen Bild von bestehenden Messinstrumenten speziell zum Thema orale Mukositis und zum Thema mundgesundheitsbezogene Lebensqualität zu kommen.

#### 5.3.2.2.1 Methodisches Vorgehen

Zur Bearbeitung der Review-Teilfrage wird eine systematische Literatursuche in internationalen Datenbanken durchgeführt, in denen pflegewissenschaftliche und medizinische Quellen gesammelt werden. Die Definition der Kriterien für die einzuschließenden Studien erfolgt im Vorfeld. Um den Prozess der Recherche transparent und nachvollziehbar zu gestalten, werden die verwendeten Suchbegriffe, die genutzten Datenbanken, die Anzahl der Treffer, Typ und Güte der recherchierten Arbeiten sowie die Begründung für den Einbezug oder Ausschluss der Publikationen dargestellt. Für jede Datenbank ist die geeignete Suchstrategie entsprechend der Datenbankkonzeption dargelegt.

Für die weitere Bearbeitung und Archivierung der bibliographischen Angaben der identifizierten Publikationen bzw. Dokumente erfolgt der Import der Daten in die Datenbank *Citavi*®.

Folgende Review-Fragen sollen mit der Literaturrecherche beantwortet werden:

- Welche Erhebungsinstrumente zur Einschätzung einer chemotherapiebedingten oralen Mukositis gibt es und wie valide sind diese Instrumente?

- Welche Erhebungsinstrumente zur Einschätzung von Lebensqualität, bezogen auf die Mundgesundheit, gibt es und wie valide sind diese Instrumente?

Die Recherche wird erstmals im Februar 2009 durchgeführt und in einer Wiederholung im Oktober 2012<sup>320</sup> aktualisiert. Anschließend finden sich die Ergebnisse der aktualisierten Recherche.

#### 5.3.2.2.2 Datenbanken

Die Auswahl der Datenbanken richtet sich insbesondere nach der Nähe zum Forschungsgegenstand und nach der Zugänglichkeit. Die Recherche erfolgt über folgende Datenbanken, die bereits in Kapitel 2.1.5 beschrieben wurden, weshalb hier auf eine wiederholte Darstellung verzichtet wird.

- PubMed / MEDLINE
- ZBMed OPAC / MedPilot
- CareLit
- CINAHL®
- Cochrane Library.

#### 5.3.2.2.3 Suchbegriffe

Die Literaturrecherche wird sowohl in deutscher als auch in englischer Sprache durchgeführt.

Im Anschluss erfolgt die Recherche zu Messinstrumenten:

- Orale Mukositis / Stomatitis
- Lebensqualität

Übersicht zu den Suchbegriffen		
Schlüsselbegriff/ Komponente	Deutsche Suchbegriffe	Englische Suchbegriffe
Assessment	Messinstrument	Assessment scale
	Skala	Assessment instrument
	Test	
Mukositis	Orale Mukositis	Oral mucositis
	Stomatitis	Stomatitis
Lebensqualität	Lebensqualität	Quality of life
	Mundgesundheit	Oral health

#### 5.3.2.2.4 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Definition der Ein- und Ausschlusskriterien erfolgt zunächst im Vorfeld der Recherche entsprechend der festgelegten Fragestellung.

---

320 Die Ergebnisse der aktualisierten Recherche 2012 konnten allerdings bei der Entscheidung für die Instrumentenwahl nicht mehr berücksichtigt werden, da zu diesem Zeitpunkt die Durchführung der Studie bereits begonnen hatte.



### *Einschlusskriterien*

- Instrumentenvaliditätsstudien zu Assessment-Instrumenten der oralen Mukositis und mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität
- Vergleichsarbeiten zu Assessment-Instrumenten der oralen Mukositis und mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität
- Studien in deutscher und englischer Sprache
- Abstract vorhanden.

### *Ausschlusskriterien*

- Publikationen, die sich auf Kinder beziehen
- Publikationen, die sich auf Mundpflege im palliativen und gerontologischen Bereich beziehen
- Generelle Instrumente zur Lebensqualität
- Studien in anderen Fremdsprachen als Englisch und Deutsch
- Abstract fehlt.

#### 5.3.2.2.5 Darstellung der Ergebnisse zu Messinstrumenten zur oralen Mukositis

Mit der hier dargestellten Recherche soll in Erfahrung gebracht werden, welche Erhebungsinstrumente zur Einschätzung einer chemotherapiebedingten oralen Mukositis bestehen und wie valide diese Instrumente sind. Anschließend sind die Suchstrategien und Treffer der einzelnen Datenbanken dargestellt.

##### 5.3.2.2.5.1 PubMed / MEDLINE

Bei der Suche wird die Systematik der MeSH-Terms benutzt.

Institution	National Library of Medicine
Datenbank	NLM PubMed
Suchbegriffe	KW=(stomatitis [MeSH Terms] OR oral mucositis [MeSH Terms]) AND ((assessment instrument) OR (assessment scale))
Treffer	<b>79</b>
Eingrenzung	((stomatitis [MeSH Terms] OR oral mucositis [MeSH Terms]) AND (assessment scale OR assessment instrument)) NOT (child OR children)
Treffer	<b>61</b>

Original des Rechercheprotokolls s. Anhang 19.

### *Auswertung*

Unter den 61 Treffern befinden sich eine Doppelpublikation, die gleich aussortiert wird, und 36 Studien, deren Fokus nicht auf Assessment-Instrumente, sondern auf der Untersuchung von Substanzen zur Prävention und Behandlung liegt und keine ausführlichen Erläuterungen zu Assessment-Instrumenten beinhalten. Weitere sieben Publikationen beinhalten andere nichtrelevante Schwerpunkte. Ein Großteil der Arbeiten enthält jedoch zumindest einen Vermerk, welches

Assessment-Instrument Verwendung findet. 16 Arbeiten fließen in die Auswertung ein. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und Begründungen befindet sich in Anhang 20.

In einer Arbeit des *Western Consortium for Cancer Nursing Research* wurde vor mehr als 20 Jahren ein neues Assessment-Instrument speziell für chemotherapieinduzierte Mukositis, das *Western Consortium for Cancer Nursing Research (WCCNR) Staging System* entwickelt und mit dem *Oral Assessment Guide (OAG)* und dem *World Health Organization (WHO) Mucositis Grading System* verglichen. Die Ergebnisse zeigen eine moderate Korrelation zwischen den drei Instrumenten (0.57 bis 0.76) und eine befriedigende Differenzierung zwischen den einzelnen Abstufungen. Die Vorteile des WCCNR-Instruments werden mit der umfassenderen, experten-basierten Erfassung des oralen Zustandes beschrieben.<sup>321</sup>

Schubert et al. entwickelten die *Oral Mucosa Rating Scale (OMRS)* mit einer Abstufung von 0 bis 3. Zusätzlich werden die visuellen Analogskalen für Schmerz und Mundtrockenheit verwendet. Anhand von 188 beobachteten Probanden nach Knochenmarktransplantation entsteht ein *Oral Mucositis Index (OMI)*, der als Kennzahl speziell für das Assessment von transplantierten Patienten verwendet werden soll.<sup>322</sup>

Donaldson testet den *McGill Pain Questionnaire (MPQ)* mit 191 Patienten mit oraler Mukositis. Er kommt zu dem Ergebnis, dass die aus verschiedenen Dimensionen der Schmerzempfindung gebildeten Summen-Scores keinen Vorteil gegenüber einer einzelnen Betrachtung der Dimensionen erbringen.<sup>323</sup>

Dibble et al. evaluieren das speziell für bestrahlte Patienten mit Kopf- und Halstumoren entwickelte *MacDibbs Mouth Assessment*. Die Interraterreliabilität ist bei zehn untersuchten Patienten für 13 von 14 Items mit 100% angegeben. Die Autoren empfehlen das Instrument darüber hinaus wegen seiner einfachen Anwendbarkeit für die Nutzung in der Praxis.<sup>324</sup>

Dodd et al. vergleichen innerhalb einer epidemiologischen Studie verschiedene Methoden des oralen Assessment (Patienteninterview, *Oral Assessment Guide (OAG)*, Dokumentation der Patientenakte). Sie kommen zu dem Schluss, dass die Anwendung unterschiedlicher Methoden ein umfassenderes Bild zum Zustand des Patienten ergibt. In der Patientendokumentation wird deutlich weniger Mukositis beschrieben, als in den Interviews erfasst wurde. Die Autoren empfehlen zur Erhebung des subjektiven Empfindens das Patienten-Interview, für die Einschätzung der Mundschleimhaut die Verwendung von Skalen.<sup>325</sup>

In einer Studie entwickeln Sonis et al. 1999 ein neues Scoring-System für orale Mukositis, nachdem sie das Fehlen eines allgemein akzeptierten, validen und gut handhabbaren Systems festgestellt hatten. Über ein Expertenforum werden objektive und subjektive Indikatoren zusammengetragen und in einem Instrument mit 180 Chemotherapiepatienten einer Validitätsprüfung unterzogen. Die Ergebnisse zeigen eine gute Korrelation besonders bei den Skalenwerten bei stärkerer Ausprägung der Mukositis (Korrelationskoeffizient > 0.92) und eine gute Interraterreliabilität.<sup>326</sup>

---

321 Vgl. Western Consortium for Cancer Nursing Research 1991, S. 6.

322 Vgl. Schubert et al. 1992, S. 2469.

323 Vgl. Donaldson 1995, S. 101.

324 Vgl. Dibble et al. 1996, S. 135.

325 Vgl. Dodd et al. 1996 Nov-Dec, S. 312.

326 Vgl. Sonis et al. 1999 May 15, S. 2103.

In einer Übersichtsarbeit identifizieren Gottschalck et al. über 40 Assessment-Methoden und -Instrumente zur Beurteilung des Mundes, von denen nur wenige als validiert eingeschätzt werden. Die Arbeit beinhaltet auch alle hier oben bereits dargestellten und zusätzliche Instrumente aus dem Bereich der Palliation und Geriatrie. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass hinsichtlich der zu bewertenden Kriterien kein Konsens unter den Autoren besteht und dass unklar ist, ob subjektive Empfindungen des Patienten in ein Assessment einbezogen werden sollten. Speziell für den Bereich der Onkologie empfehlen die Autoren die Verwendung des OAG, für den sie eine ausreichende Validität, Reliabilität und Anwendbarkeit bescheinigen.<sup>327</sup>

Stokman et al. testen speziell den Effekt einer Schulung und Einweisung des Personals bei der Anwendung der *Oral Mucositis Assessment Scale* (OMAS) bezüglich der Interraterreliabilität. Bei 65 trainierten Pflegekräften konnte eine signifikante Steigerung der korrekten Einschätzung zwischen Pre- und Postzeitpunkt festgestellt werden.<sup>328</sup>

In einer weiteren Übersichtsarbeit zu diversen Assessment-Instrumenten kommt Jaroneski zu dem Schluss, dass der OAG und der WCCNR diejenigen Instrumente sind, die im Bereich der Pflege am weitesten verbreitet und am ehesten für die Anwendung zu empfehlen sind. Demgegenüber sieht die Autorin beim *WHO-Score* und den *National Cancer Institut's Common Toxicity Criteria* (NCI-CTC) eine starke Ausrichtung auf rein chemotherapietoxische Aspekte ohne eine ausreichende holistische Perspektive.<sup>329</sup>

Potting et al. recherchieren und bewerten 2006 in einer Übersichtsarbeit 21 vorhandene Assessment-Instrumente und entwickeln ein neues Instrument, das *Nijmegen Nursing Mucositis Scoring System* (NNMSS). Nach dem Urteil dieser Autoren erfüllt keines der vorhandenen Instrumente die zuvor festgelegten Validitätskriterien. Anschließend wird das neue Instrument NNMSS an 26 Patienten getestet und bezüglich der internen Konsistenz, der Interratervalidität und der Itemkorrelation für gut befunden.<sup>330</sup>

Epstein et al. führen eine multizentrische Beobachtungsstudie zur Gültigkeit, Zuverlässigkeit und Machbarkeit eines neuen Instruments, *Oral Mucositis Weekly Questionnaire-Head and Neck Cancer* (OMWQ-HN), zur Mukositis-Beurteilung bei Therapie von Hals-/Kopf-Tumoren durch. Der Fokus bezieht sich darüber hinaus auf Aspekte der Lebensqualität speziell dieser Patientengruppe. Der Test mit 75 Patienten ergibt eine gute Testnachtestzuverlässigkeit (Korrelationskoeffizient, 0.80-0.89) und zeigt somit die Eignung für die Anwendung in diesem Bereich.<sup>331</sup>

Quinn et al. beschreiben einen systematischen Review, um die Gütekriterien der Instrumente zu prüfen und Empfehlungen für die Anwendung zu erstellen. Sie plädieren dafür, jedes Instrument auf seine Validität zu prüfen, vergleichbare Strukturen und Items zu etablieren, Testfrequenzen festzulegen, physische, psychische und funktionale Aspekte zu integrieren und die subjektive Perspektive der Patienten stärker zu betonen.<sup>332</sup>

Den Ansatz, die Perspektive der Patienten stärker mit einzubeziehen, greifen auch Kushner et al. mit einer Studie auf, in der sie ein patientengesteuertes Assessment-Instrument für kno-

---

327 Vgl. Gottschalck et al. 2003a, S. 278.

328 Vgl. Stokman et al. 2005, S. 1735.

329 Vgl. Jaroneski 2006 Nov, S. 1088.

330 Vgl. Potting et al. 2006 Jul, S. 228.

331 Vgl. Epstein et al. 2007 May 1, S. 1914.

332 Vgl. Quinn et al. 2008, S. 61.

chenmarkstransplantierte Patienten entwickeln, die *Patient-Reported Oral Mucositis Symptom* (PROMS)-Skala. Der Fokus dieser Skala bezieht sich sowohl auf somatische als auch auf psychische Dimensionen der Mukositis. PROMS wird mit bestehenden Instrumenten zur Erhebung der Lebensqualität und der Mukositis verglichen (*Functional Assessment of Cancer Therapy – Bone Marrow Transplant, Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, Affect Balance Scale, VAS, OMAS*). Beim Test mit 34 Patienten ergeben sich gute Werte für die interne Reliabilität sowie eine starke Korrelation zwischen den Werten der PROMS und den Werten des OMAS. Die Autoren empfehlen die Anwendung von PROMS bei Patienten nach Knochenmarkstransplantation.<sup>333</sup>

Gussgard testet PROMS mit 50 Patientinnen und stellt fest, dass zwischen der Bewertung mit OMAS und der Selbstbewertung der Patienten mit PROMS Differenzen aufgetreten sind. Sie kann darüber hinaus eine gute Korrelation zwischen den einzelnen Items der PROMS-Skala feststellen.<sup>334</sup>

In einem Review zu Assessment-Instrumenten für den Bereich von Kindern und Jugendlichen identifizieren Gibson et al. 54 verschiedene Instrumente, wobei sie lediglich bei 15 Instrumenten Aussagen zur Reliabilität und Validität finden. Mit den hier angelegten Kriterien kommen die Autoren zu dem Schluss, dass nur ein Instrument, der OAG, für die praktische Anwendung zu empfehlen sei.<sup>335</sup>

Liu vergleicht zwei Versionen des *Common Terminology Criteria of Adverse Events* (CTCAE) Version 4.0 und Version 3.0 bei Patienten mit Nasopharynxkarzinom. Sie findet eine hohe signifikante Korrelation ( $\rho = 0.838$ ,  $p = 0.000$ ) zwischen den beiden Versionen und empfiehlt die weitere Verwendung des Instruments für diese Patientengruppe.<sup>336</sup>

#### 5.3.2.2.5.2 ZBMed OPAC / MedPilot

Institution	Deutsche Zentralbibliothek für Medizin ZB MED/ OPAC
Datenbank	MEDPILOT
Suchbegriffe	KW=(stomatitis OR oral mucositis)
Treffer	<b>14.487</b>
Eingrenzung	
Suchbegriffe	KW=(stomatitis OR oral mucositis) AND ((assessment instrument) OR (assessment scale))
Treffer	<b>307</b>
Eingrenzung	
	KW=(stomatitis OR oral mucositis) AND ((assessment instrument) OR (assessment scale)) NOT (child OR children)
	<b>97</b>
Eingrenzung:	
Sichtung	<b>7</b>

333 Vgl. Kushner et al. 2008, S. 59 f.

334 Vgl. Gussgard et al. 2011.

335 Vgl. Gibson et al. 2010, S. E1.

336 Vgl. Liu et al. 2012, S. 554.

### Auswertung

Nach Auswertung der 97 Treffer und Abzug der Duplikate bleiben lediglich sieben neue Treffer. Bei Sichtung der einzelnen Abstracts zeigt sich, dass bei vier Artikeln Interventionsstrategien im Vordergrund stehen und sie keine detaillierten Aussagen zu Assessment-Instrumenten enthalten. Die restlichen drei Publikationen werden eingeschlossen. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und Begründungen befindet sich in Anhang 21.

Eilers und Epstein führen einen Literatur-Review inklusive grauer Literatur zu Assessment-Instrumenten durch und vergleichen fünf Instrumente. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass die Instrumente sehr unterschiedlich aufgebaut sind, wenige Hinweise bezüglich der Validität und Reliabilität zu finden sind und fordern deshalb weitere Studien.<sup>337</sup>

Harris et al. vergleichen ebenfalls auf Basis eines Literatur-Review sechs verschiedene Instrumente, wobei besonders das Kriterium Schmerz fokussiert wird. Die Autoren sprechen sich für die Verwendung eines Tools aus, das physische, funktionale und schmerzbezogene Items enthält und empfehlen am ehesten den OAG.<sup>338</sup>

Auch Martens et al. konzentrieren sich in einem Review auf die Anwendbarkeit und Nutzerfreudlichkeit von Assessment-Instrumenten, legen sich allerdings nicht auf ein bestimmtes Instrument fest. Der Großteil des Artikels setzt sich mit der Implementierung von Protokollen und Leitlinien auseinander.<sup>339</sup>

#### 5.3.2.2.5.3 CareLit

Institution	DATENBANK LISK
Datenbank	CareLit®
Suchbegriffe	Orale Mukositis ODER Stomatitis
Treffer	<b>14</b>
Eingrenzung:	
Sichtung Treffer	<b>1</b>

Da bereits bei der Eingabe der ersten Suchbegriffe nur 14 Treffer erzielt werden konnten, ist eine weitere Eingrenzung der Suche nicht notwendig.

### Auswertung

Bei allen 14 Treffern findet das Thema „Mukositisprävention“ in verschiedener Weise Beachtung. Lediglich ein Artikel wird eingeschlossen, in dem eine Beschreibung des Themas „Assessment-Instrumente“ erfolgt. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und Begründungen befindet sich in Anhang 22.

Die einzige aus Deutschland stammende Arbeit befasst sich mit der Anwendung des OAG. Rohleden folgert nach einem internationalen Literatur-Review, dass der OAG das am besten geprüfte Instrument sei und testet die Anwendbarkeit auf einer radioonkologischen Station bei sieben Patienten über zwei Monate. Sie kommt zu dem Ergebnis, dass bei der Nutzung durch Patienten im Vergleich zur Nutzung durch Pflegepersonal teilweise Unterschiede in der Ein-

337 Vgl. Eilers/Epstein 2004 Feb, S. 28.

338 Vgl. Harris/Knobf 2004 Dec, S. 627.

339 Vgl. Martens et al. 2010, S. 802.

schätzung auftreten. Je besser jedoch die Einweisung der Nutzer in das Instrument ist, desto klarer fallen auch die Ergebnisse aus.<sup>340</sup>

#### 5.3.2.2.5.4 CINAHL®

Institution	EBSCOhost®
Datenbank	CINAHL®
Suchbegriffe	Stomatitis OR oral mucositis
Treffer	<b>1.410</b>
Suchbegriffe	KW=(stomatitis OR oral mucositis) AND ((assessment instrument) OR (assessment scale)) NOT (child OR children)
Treffer	<b>11</b>
Eingrenzung:	
Sichtung Treffer	<b>1</b>

#### Auswertung

Von den Treffern können bei der Sichtung zehn Treffer als Duplikate direkt aussortiert werden. Der einzige weitere Treffer wird eingeschlossen. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und den Begründungen befindet sich in Anhang 23.

Farrington berichtet von einer Arbeitsgruppe an der University of Iowa, die sich mit der Implementierung eines evidenzbasierten Assessment befassen. Auf Basis der Literaturrecherche entscheiden sich die Autoren wegen der guten Reliabilität und Validität des Instruments für den OAG. Die Erhebung des Mundstatus wurde bei der Einführung des OAG durch zwei unabhängige Rater vorgenommen, wobei eine Übereinstimmung der Beurteilungssitems in 63% der Fälle vorliegt. Darüber hinaus wird die Akzeptanz des OAG beim Pflegepersonal als gut eingeschätzt.<sup>341</sup>

#### 5.3.2.2.5.5 Cochrane Library

Institution	Cochrane Collaboration
Datenbank	Cochrane Library
Suchbegriffe	„stomatitis“: ti,ab,kw OR „oral mucositis“ (Word variations have been searched)
Treffer	<b>24 Reviews</b>
Suchbegriffe	„assessment“: ti,ab,kw (Word variations have been searched)
Treffer	<b>1.078 Reviews</b>
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	„stomatitis“: ti,ab,kw OR „oral mucositis“ AND „assessment“: ti,ab,kw (Word variations have been searched)
Treffer	<b>12 Reviews</b>
Eingrenzung:	
Sichtung Treffer	<b>1 Review</b>

340 Vgl. Rohleder 2009, S. 13.

341 Vgl. Farrington et al. 2010, S. 13.

### Auswertung

Von den zwölf Treffern können bei der Sichtung elf Treffer direkt aussortiert werden, da sie sich auf Stomatitis anderer Ursachen beziehen. Somit kommt lediglich ein Treffer zur Auswertung.

Hierbei handelt es sich um den oben schon mehrmals erwähnten Cochrane-Review zur Prävention oraler Mukositis, in dem als Nebenfund auch die Verwendung von Assessment-Instrumenten kommentiert wird. In den meisten der identifizierten Studien werden der *WHO Score* und die *European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Scale* verwendet. Insgesamt wird kritisiert, dass die Verwendung vieler verschiedener Skalen den Vergleich von Studien deutlich erschwert bzw. verhindert.<sup>342</sup>

#### 5.3.2.2.5.6 Handrecherche

Bei der abschließenden Handrecherche wird eine weitere relevante Arbeit von Sonis et al. identifiziert, in der 13 verschiedene Instrumente gegenübergestellt und eine Beschreibung der jeweiligen Vor- und Nachteile erfolgt. Auch hier kommen die Autoren zu dem Schluss, dass einige gut geeigneten Assessments zur Verfügung stehen, diese jedoch schlecht vergleichbar sind. Darüber hinaus recherchieren die Autoren die Häufigkeit der verwendeten Instrumente in klinischen Studien. Demzufolge wird das NCI-CTC in 43%, die WHO-Scale in 38% und in 19% diverse andere Instrumente verwendet.<sup>343</sup>

Darüber hinaus können zwar keine weiteren Studien gefunden werden, jedoch ergibt sich eine unüberschaubar große Menge von Darstellungen, Anleitungen und Verwendungshinweisen zu Assessment-Instrumenten der oralen Mukositis in Lehrbüchern, Guidelines, institutions-internen Arbeitsanweisungen, von Pharmafirmen gesponserten Flyern und Booklets sowie unzählige Darstellungen im Internet. Aufgrund dieser Fülle erscheint eine detaillierte Darstellung weder machbar noch zielführend. Bei der Durchsicht der Beiträge zu den einzelnen Instrumenten kann festgestellt werden, dass die Items und die Struktur sowie die Übersetzung der Begriffe ins Deutsche nicht immer exakt gleich dargestellt werden, sondern eine gewisse Variationsbreite zu verzeichnen ist. Als Beispiel sei hier die Beschreibung der WHO-Skala angeführt, bei der „Grad 1“ in einer Quelle mit „Beginnende Rötung und Schmerz“<sup>344</sup> umschrieben wird, während in einer anderen Quelle „Wundgefühl, Rötung“<sup>345</sup> verwendet und in einer dritten Quelle „Entzündungen und Rötungen“<sup>346</sup> angeführt wird.

#### 5.3.2.2.6 Diskussion

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass je nach Interpretation ca. 30 bis über 50 verschiedene Assessment-Instrumente zur oralen Mukositis zur Verfügung stehen. Folgende Instrumente können im Review identifiziert werden.

---

342 Vgl. Worthington et al. 2007, S. 3.

343 Vgl. Sonis et al. 2004 May 1, S. 2002.

344 Vgl. Eusapharm 2010.

345 Vgl. Gelclair 2009, S. 30.

346 Vgl. Onkologie.de 2009.

- CALGB criteria: Cancer and Leukemia Group B
- DMI: Daily Mucositis Index
- DMS: Daily Mucositis Score (Donnelly)
- GI: Gingival Index
- GOAGI: Geriatric Oral Assessment Guide Index
- Hickey Mucositis Score
- Japan Society for Cancer Therapy Criteria for Stomatitis
- Leitfaden zur Beurteilung des Mundstatus für Pflegende (Borker)
- MacDibbs Scores
- McGill Pain Questionnaire
- MSS (Uitterhoeve)
- NCI-CTC: National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Radiation
- NCI-CTCAE: National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Radiation for Adverse Events
- NNMSS: Nijmegen Nursing Mucositis Scoring System (Potting et al.)
- OAG: Oral Assessment Guide (Eilers)
- OAG-PC: Oral Assessment Guide for Psychiatric Care
- OCAF: Oral Cavity Assessment Form (Beck)
- OEG: Oral Examination Guide (Beck)
- OHI: Oral Hygiene Index
- OMAS: Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis)
- OMDQ: Oral Mucositis Daily Questionnaire
- OMI 34: Oral Mucositis Index for BMT (Schubert)
- OMRS: Oral Mucosa Rating Scale
- OMS: Objective Mucositis Score
- OMWQ\_HN: Oral Mucositis Weekly Questionnaire-Head and Neck Cancer
- OPG: Oral Perception Guide (Eilers)
- PCR: O'Leary's Plaque Control Record
- PROMS: Patient-Reported Oral Mucositis Symptom Scale
- ROAG: Revised Oral Assessment Guide
- RTOG-AMTS: (Radiation Therapy Oncology Group:) Acute Mucositis Toxicity Scale
- RTOG-ARMSC: (Radiation Therapy Oncology Group:) Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria for Mucous Membranes
- Severity of Mucositis Scale (Chan)
- VAS: Visuelle Analog-Skala
- VPS: Verbal Pain Scale
- WCCNR(R): Western Consortium of Cancer Nursing Research Scale
- WHO OTS: Oral Toxicity Scale
- WHO-MS: World Health Organization Mucositis Score.

Diese unterscheiden sich hinsichtlich

- der Auswahl der zu prüfenden Items bezüglich physischer, funktionaler und psychischer Kriterien
- der Fokussierung auf eine bestimmte Patientengruppe / Tumorart / Therapieart
- der Ausrichtung für Patienten versus professionell Tätige



- der geografischen Verbreitung abhängig vom Entwicklerland und bestehenden Übersetzungen
- des Umfangs und der Detaillierungstiefe
- der verfügbaren Nachweise zur Prüfung der Gütekriterien wie Reliabilität und Validität.

In klinischen Studien werden überwiegend die WHO-Skala und die NCI-CTC verwendet, die beide eine Skalierung von 0 bis 4 enthalten. Erstaunlicherweise finden sich jedoch zu diesen Skalen keine ausführlichen Studien zur Validität und Reliabilität. Sie sind jedoch sehr einfach in der Anwendung und seit Jahrzehnten im Einsatz. Sieht man von etlichen Skalen ab, die speziell für Kinder oder Patienten nach Knochenmarkstransplantation oder Patienten mit Radiatio bei Kopf-/Hals-Tumoren entwickelt wurden, bleibt eine überschaubare Auswahl von Instrumenten für die Anwendung bei Patienten mit systemischer Chemotherapie bei soliden Tumoren. Neben der WHO-Skala und den NCI-CTC sind hier der OAG und der OMAS zu nennen. Erstaunlicherweise findet sich kein validiertes medizinisch-diagnostisches Instrument, das auf der Grundlage einer Schleimhautbiopsie aufbaut, zumal dies zumindest für die somatische Dimension als Goldstandard fungieren könnte.

#### 5.3.2.2.7 Schlussfolgerungen

Um den Begriff „orale Mukositis“ messbar zu machen, ist es erforderlich, dies zu operationalisieren und zu definieren, mit welchen Indikatoren gemessen werden soll. Zur Operationalisierung gehören die Definition der Erhebungsmethode, das Erhebungsinstrument und die Beschreibung des Verfahrens, wie die Informationen für die eigentliche Analyse aufbereitet werden und welches Messniveau die verwendeten Indikatoren haben sollen.<sup>347</sup>

Auf der Grundlage der gesichteten Literatur soll nun ein für den Zweck dieser Studie geeignetes Instrument ausgewählt werden. Da keines der gefundenen Instrumente den Status eines Goldstandards erfüllt, müssen die verschiedenen Vor- und Nachteile abgewogen werden. Für die Verwendung der fünfstufigen WHO-Skala sprechen der große Verbreitungsgrad und die einfache Handhabung, die Aussagen zur Validität indes konnten nicht völlig überzeugen. Die NCI-CTC sind Bestandteil eines umfangreichen Instruments für verschiedene Toxizitätsdimensionen, die alle unabhängig vom Thema in eine fünfstufige Skala gegliedert werden. Dies spricht ebenfalls für eine leichte Handhabbarkeit, zeichnet sich jedoch weniger als speziell entwickeltes Instrument für den Mundraum aus. Demgegenüber enthält der OAG mit acht unabhängig zu bewerteten Kriterien und einer Punktestreuung von 8-24 ein breites Spektrum der Beurteilungssitems und kann, wie oben dargestellt, mit einigen Validitätsstudien und Empfehlungen von Expertenkreisen aufwarten. Allerdings ist der OAG fast ausschließlich in Pflegeforschungsliteratur zu finden und nur sehr wenig verbreitet. Die sechsstufige OMAS ist ebenfalls ein speziell für die Mukositisdiagnostik entwickeltes Instrument mit einem höheren Differenzierungsgrad bezüglich der Lokalisation der Schleimhautveränderungen im Mundraum und beinhaltet die Beschreibung besonders schwerer Verläufe. Auch dieses Instrument ist eher wenig verbreitet und relativ wenig getestet. Bei allen vier Instrumenten muss zur Einschätzung der Schmerzstärke ein zusätzliches Instrument wie die *Visuelle Analog-Skala* (VAS) verwendet werden. Die nachfolgende Tabelle illustriert die Kriterien der vier Instrumente im Vergleich.

---

347 Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 62 f.

	WHO	NCI CTC	OAG	OMAS	VAS
Erythem, Rötung	X	X	X	X	Speziell zur Erfassung der Schmerzintensität
Ödem, Schwellung		X	X		
Veränderungen der Mukosa / Ulzeration	X	X	X	X	
Blutung			X		
Nahrungsaufnahme parenteral	X	X		X	
Schmerz / Schluckprobleme / Analgetika	X	X	X	X	
Zahnfleisch			X		
Zähne / Prothesen			X		
Stimme			X		
Schwere Folgen (Intubation, Pneumonie, Aspiration)		X			
Mundhöhle G=generell S=spezifisch	G	G	S	S	G

Tabelle 7: Kriterienvergleich von vier Assessment-Instrumenten  
(eigene Darstellung)

Nach Abwägung aller Argumente wird letztendlich entschieden, zur Messung des primären Endpunktes (Inzidenz der Mukositis) sowie für die Dauer und Ausprägung der Mukositis die einfach zu handhabende und weit verbreitete WHO-Skala zu benutzen. Zusätzlich wird aus Interesse als zweites überzeugendes Instrument der OAG mitgeführt.

Darüber hinaus werden die Ergebnisse der Literaturrecherche dazu benutzt, ein Tagebuch für die Selbstdokumentation des Mundzustands durch die Patienten zu entwerfen. Um die Verständlichkeit und Handhabbarkeit für Patienten zu unterstützen, wird bei dieser Studie darauf verzichtet, den Probanden die Systematik der WHO-Skala bzw. des OAG zu vermitteln. Das Tagebuch soll vielmehr so aufgebaut sein, dass die Probanden lediglich das Vorhandensein oder die Abwesenheit einzelner Symptome dokumentieren. Zu diesem Zweck erfolgt, wie die folgende Abbildung zeigt, zunächst die Identifizierung aller aus der Literatur zu entnehmenden Kriterien und eine Zuordnung zu den differenzialdiagnostischen Bewertungen.

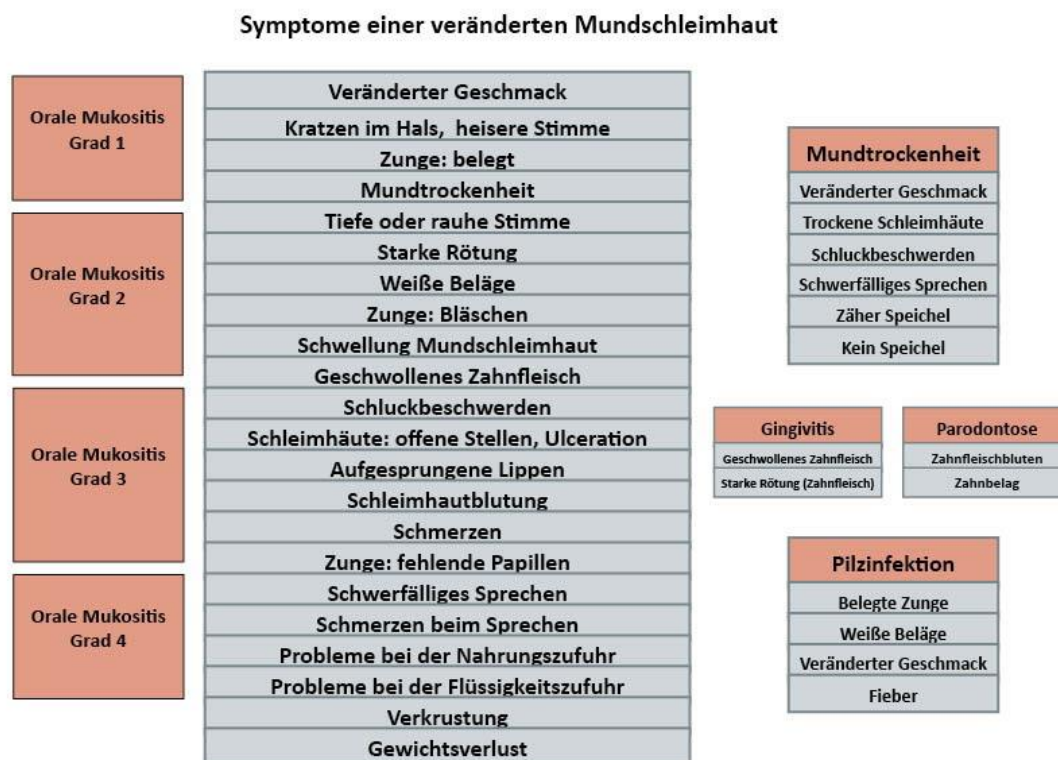


Abbildung 15: Übersicht zu Symptomen einer veränderten Mundschleimhaut  
(eigene Darstellung)

Es ist deutlich erkennbar, dass bestimmte Symptome differenzialdiagnostisch auch für andere Problemfelder wie Mundtrockenheit, Gingivitis, Parodontose oder Pilzinfektionen Verwendung finden. Zur Gestaltung des Tagebuchs werden vornehmlich die Kriterien auf der linken Bildseite eingesetzt.

Darüber hinaus sollen die ausgewählten Kriterien möglichst genau den in der WHO-Skala und dem OAG verwendeten Kriterien entsprechen, um daraus nachträglich den Mukositis-Grad ableiten zu können. Folgende Kriterien sollen innerhalb des Tagebuchs dokumentiert werden:

### Tagebuch

1. Woche		Tag: 0 Datum:	Tag: 2 Datum:	Tag: 4 Datum:	Tag: 6 Datum:
Mund	Normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Trocken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Rötung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Schwellung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Brennen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Beläge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Offene Stellen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Lippen:	Normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trocken		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rissig		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Offene Stellen		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blutend		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Zunge:	Normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Rissig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Beläge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Bläschen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zahnfleisch:	Normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Geschwollen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Blutend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Offene Stellen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Speichel:	Normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Zäh	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Nicht vorhanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rachen:	Normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Gerötet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Kratzen im Hals	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Schlucken kaum möglich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sprache:	Normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Heisere Stimme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Schwierigkeiten beim Sprechen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Geschmack:	Normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Verändert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zahnbelag:	Keinen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Teilweise	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Viel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schmerzen im Mund und/oder Rachen (Skala 0-10)	<input type="checkbox"/> ja/ <input type="checkbox"/> nein Wenn ja, Stärke <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> ja/ <input type="checkbox"/> nein Wenn ja, Stärke <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> ja/ <input type="checkbox"/> nein Wenn ja, Stärke <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> ja/ <input type="checkbox"/> nein Wenn ja, Stärke <input type="text"/>	

Tabelle 8: Liste der Kriterien zur Beurteilung der Mundhöhle im Patiententagebuch  
(eigene Darstellung)

Um die Entwicklung einer Mukositis systematisch erheben zu können, muss festgelegt werden, welche Messzeitpunkte hierfür geeignet sind. Die Entwicklung der Mukositis steht in kausalem Zusammenhang mit dem toxischen Initialereignis durch die Verabreichung der Chemotherapie. Deshalb wird der Messzeitpunkt zur Erfassung der Baseline direkt vor die Applikation der ersten Chemotherapiegabe platziert. Der zu erwartende Verlauf der Entwicklung einer Mukositis kann sehr unterschiedlich sein. Vor allem lässt sich die Frage, ob eine Mukositis überhaupt auftritt und – wenn ja – wie schwer der Verlauf sein wird, schlecht prognostizieren. Allerdings kann aufgrund vieler vorangegangener Studien die chronologische Verlaufskurve ungefähr vorhergesagt werden. Die folgende Abbildung illustriert schematisch den chronologischen Verlauf bei der Gabe von 5-FU-haltiger Chemotherapie.

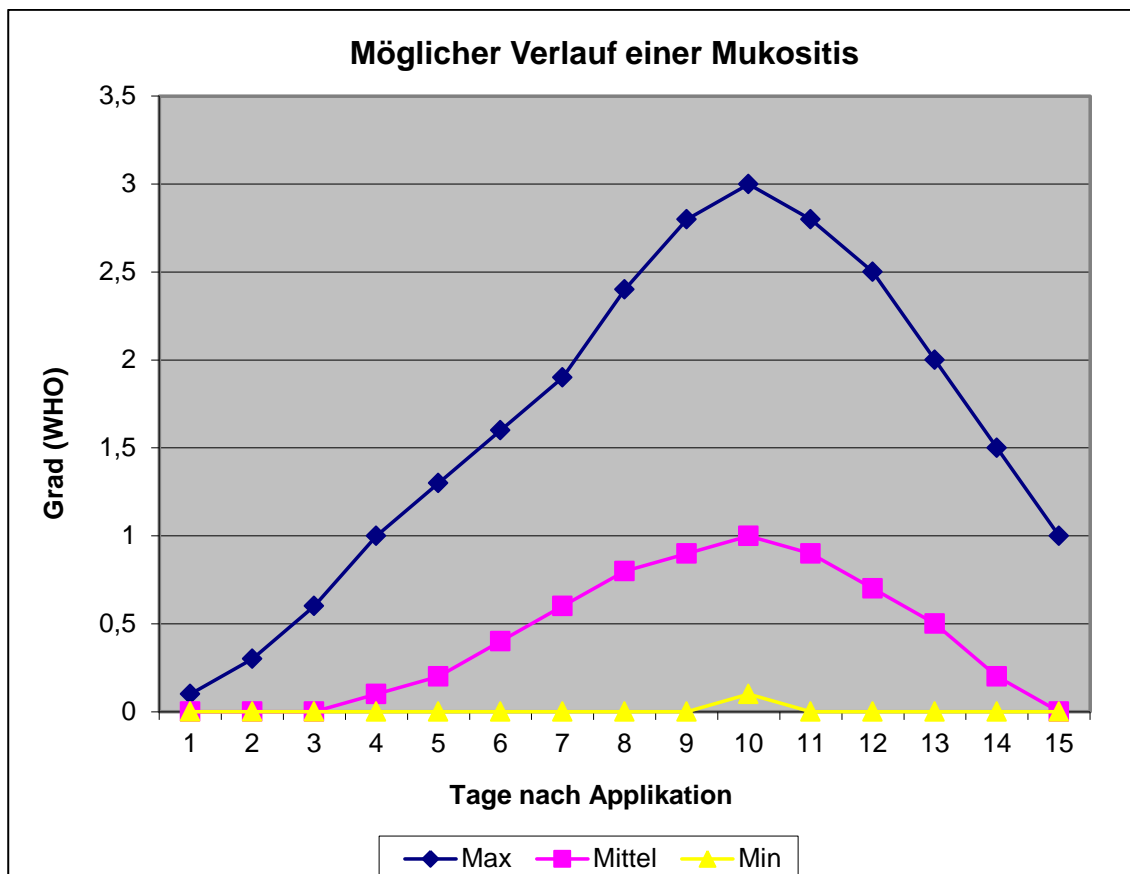


Abbildung 16: Möglicher zeitlicher Verlauf einer oralen Mukositis  
(eigene Darstellung)

Hierbei ist deutlich zu erkennen, dass die höchste Ausprägung der Mukositis ungefähr zwischen dem 6. und 14. Tag nach der Applikation der Chemotherapie zu erwarten ist.<sup>348, 349</sup> Dies entspricht auch dem pathophysiologischen Modell zur oralen Mukositis.<sup>350</sup>

Somit wird zur Erhebung des primären Endpunktes der Zeitraum zwischen dem 6. und 14. Tag in zweitägigem Abstand beobachtet. Da sich die gesamte Beobachtungszeit der Patienten auf drei Applikationszyklen der Chemotherapie erstreckt, gilt dieser Beobachtungszeitraum auch für den zweiten und dritten Applikationszyklus. Darüber hinaus werden für die Erhebung der sekundären Endpunkte *Ausprägung* und *Dauer der Mukositis* die Werte auch an Tag 2 und Tag 4 erhoben.

Die weitere Verarbeitung und Darstellung der Instrumente wird im Studienplan in Kapitel 6.5.6 erläutert.

### 5.3.2.3 Darstellung der Ergebnisse zu Messinstrumenten zur Lebensqualität

Mit der hier dargestellten Recherche soll in Erfahrung gebracht werden, welche Erhebungsinstrumente es zur Einschätzung der Lebensqualität bei chemotherapiebedingter oralen Mukosi-

348 Vgl. Cheng et al. 2001 Nov, S. 2059.

349 Vgl. Cowen et al. 1997, S. 701.

350 Vgl. Sonis 2004, S. 12.

tis gibt und wie valide diese Instrumente sind. Die Suche wird hierbei, wie oben beschrieben, ausgeführt, auf diejenigen Instrumente beschränkt, bei denen ein Bezug zur Mundgesundheit zu erkennen ist. Anschließend sind die Suchstrategien und Treffer der einzelnen Datenbanken dargestellt.

#### 5.3.2.3.1 PubMed / MEDLINE

Bei der Suche wird die Systematik der MeSH-Terms benutzt.

Institution	National Library of Medicine
Datenbank	NLM PubMed
Suchbegriffe	stomatitis [MeSH Terms] OR oral mucositis [MeSH Terms]
Treffer	<b>10.682</b>
Suchbegriffe	(oral health [MeSH Terms]) OR (quality of life [MeSH Terms])
Treffer	<b>101.291</b>
Eingrenzung	(stomatitis [MeSH Terms] OR oral mucositis [MeSH Terms]) AND (oral health [MeSH Terms]) OR (quality of life [MeSH Terms])
Treffer	<b>111</b>
Eingrenzung	((stomatitis [MeSH Terms] OR oral mucositis [MeSH Terms]) AND (oral health [MeSH Terms]) OR (quality of life [MeSH Terms])) AND assessment
Treffer	<b>31</b>

Original des Rechercheprotokolls s. Anhang 24.

#### Auswertung

Unter den 31 Treffern befinden sich 20 Arbeiten, die sich auf andere Themengebiete, wie z.B. Palliativsituationen und spezielle Bestrahlung bei Hals-/Kopf-Tumoren, beziehen sowie einige Übersichtsarbeiten, in denen die Assessment-Instrumente nicht thematisiert werden. Ein Teil der Arbeiten enthält jedoch zumindest einen Vermerk, welches Assessment-Instrument zur Anwendung kommt. Elf Arbeiten werden eingeschlossen. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und Begründungen befindet sich in Anhang 25.

Harris et al. vergleichen auf Basis eines Literatur-Review sechs verschiedene Instrumente, wobei besonders die Kriterien „Schmerz“ und „Lebensqualität“ fokussiert werden. Die Autoren sprechen sich für die Verwendung eines Tools aus, das physische, funktionale und schmerzbezogene Items enthält und empfehlen den OAG. Ein spezielles Instrument zur Lebensqualität wird nicht bewertet.<sup>351</sup>

In einer Recherche der *Oncology Nursing Society* werden zwar diverse Kriterien beschrieben, die als Indikatoren zur Bestimmung der Lebensqualität zu werten sind, es erfolgt jedoch keine Vorstellung von speziellen Assessment-Instrumenten.<sup>352</sup>

Cawley und Benson führen ebenfalls einen Review durch, bei dem sie acht Assessment-Instrumente vorstellen. Sie kommen zu dem Schluss, dass kein Assessment-Instrument für alle

351 Vgl. Harris/Knobf 2004 Dec, S. 627.

352 Vgl. Oncology nursing society 2004.

Dimensionen der oralen Mukositis existiert. Das Thema „Lebensqualität“ wird nur beiläufig erwähnt.<sup>353</sup>

Mumcu et al. führen eine Studie mit 94 an Morbus Behçet erkrankten türkischen Patienten mit aphtöser Stomatitis durch, um gezielt die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität zu untersuchen. Sie benutzen hierzu das *Oral Health Impact Profile-14* (OHIP-14), den *Oral Health related Quality of Life* (OHQoL) und den SF-36-Fragebogen. Mit dem OHIP und dem OHQoL konnten für verschiedene Subskalen signifikante Unterschiede für aktive und inaktive Patienten nachgewiesen werden. Die Autoren beschreiben eine gute Validität und Reliabilität der Assessment-Instrumente.<sup>354</sup>

Die Arbeitsgruppe der Onkologiepflege Schweiz stellt in ihrer Guideline verschiedene Assessment-Instrumente vor. Zur Erfassung von Lebensqualitätskriterien wird die *WISECARE-Scale* empfohlen, die Items zur Schwere und zum Grad des Leidens enthält.<sup>355</sup>

Stiff et al. untersuchen die orale Mukositis bei 212 Patienten nach Stammzelltransplantation und Gabe von Palifermin. Neben der Untersuchung der Wirksamkeit von Palifermin werden auch Instrumente zur Selbsteinschätzung (*Oral Mucositis Daily Questionnaire* [OMDQ]) und Fremdeinschätzung (WHO-Scale, OMAS) ausgewertet. Die erhobenen Werte des OMDQ und des OMAS zeigen eine große Übereinstimmung, sodass die Autoren die Selbsteinschätzung der Patienten für sinnvoll erachten. Der OMDQ enthält u.a. auch lebensqualitätsrelevante Items.<sup>356</sup>

Den Ansatz, die Perspektive der Patienten stärker mit einzubeziehen, greifen auch Kushner et al. mit einer Studie auf, in der sie ein patientengesteuertes Assessment-Instrument für knochenmarkstransplantierte Patienten entwickeln, die *Patient-Reported Oral Mucositis Symptom Scale* (PROMS). Der Fokus dieser Skale bezieht sich sowohl auf somatische als auch auf psychische Dimensionen der Mukositis. PROMS wurde einem Vergleich mit bestehenden Instrumenten zur Erhebung der Lebensqualität und der Mukositis unterzogen (*Functional Assessment of Cancer Therapy – Bone Marrow Transplant, Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, Affect Balance Scale, VAS, OMAS*). Beim Test mit 34 Patienten ergeben sich gute Werte für die interne Reliabilität sowie eine starke Korrelation zwischen den Werten der PROMS und den Werten des OMAS. Die Autoren empfehlen die Anwendung von PROMS bei Patienten nach Knochenmarkstransplantation.<sup>357</sup>

Lopez und Jornet untersuchen 216 spanische Patienten mit oralen Erkrankungen bezüglich der Auswirkungen auf ihre Lebensqualität. Sie verwendeten den SF-36 für generelle Aussagen zur Lebensqualität und den OHIP für die mundbezogene Lebensqualität. Sie halten den OHIP für ein geeignetes und valides Instrument und empfehlen dessen Anwendung in der Praxis.<sup>358</sup>

Felton et al. entwickeln eine Guideline zur Mundpflege bei Zahnlosigkeit zur Prävention von oralen Problemen und Verbesserung der Lebensqualität. Der Artikel enthält jedoch keine klaren Aussagen zu Assessment-Instrumenten.<sup>359</sup>

---

353 Vgl. Cawley/Benson 2005 Oct, S. 586-587.

354 Vgl. Mumcu et al. 2006, S. 145.

355 Vgl. Onkologiepflege Schweiz 2006, S. 346.

356 Vgl. Stiff et al. 2006, S. 5191.

357 Vgl. Kushner et al. 2008, S. 59 f.

358 Vgl. Lopez-Jornet et al. 2009, S. 606.

359 Vgl. Felton et al. 2011, S. S1-S12.

Kim et al. untersuchen in einer Beobachtungsstudie bei 344 Probanden, ob orale Mukositis bei Patienten mit soliden Tumoren unter Chemotherapie als repräsentatives Indiz für die Beeinträchtigung der Lebensqualität angesehen werden kann. Die Daten wurden in leitfadengestützten Interviews (*Functional Assessment of Cancer Therapy-General*) und Tagebüchern erhoben. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass das Auftreten einer oralen Mukositis ein repräsentatives Indiz für eine schlechtere Bewertung der Lebensqualität ist. Besonders das physische und emotionale Wohlbefinden sind demnach beeinträchtigt. Ein spezielles Assessment-Instrument wird nicht empfohlen.<sup>360</sup>

Liu vergleicht zwei Versionen des *Common Terminology Criteria of Adverse Events* (CTCAE) Version 4.0 und Version 3.0) bei Patienten mit Nasopharynxkarzinom. Zur Einschätzung der Lebensqualität wird der *EORTC Quality of Life Questionnaire – Head and Neck* verwendet. Sie empfiehlt die weitere Verwendung des Instruments für diese Patientengruppe.<sup>361</sup>

#### 5.3.2.3.2 ZBMed OPAC / MedPilot

Institution	Deutsche Zentralbibliothek für Medizin ZB MED/ OPAC
Datenbank	MEDPILOT
Suchbegriffe	KW=(stomatitis OR oral mucositis)
Treffer	14510
Suchbegriffe	KW=(oral health) OR KW=(quality of life)
Treffer	<b>126.103</b>
Eingrenzung	
Suchbegriffe	KW=(stomatitis OR oral mucositis) AND KW=(oral health) OR KW=(quality of life)
Treffer	<b>222</b>
Suchbegriffe	(KW=(stomatitis OR oral mucositis) AND KW=(oral health) OR KW=(quality of life)) AND assessment
Treffer	<b>32</b>
Eingrenzung:	
Sichtung	<b>2</b>

#### Auswertung

Nach Sichtung der 32 Treffer und Abzug der Duplikate bleiben lediglich zwei neue Treffer, von denen einer eingeschlossen wird. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und Begründungen befindet sich in Anhang 26.

Armstrong und McCaffrey führen eine Literaturrecherche (1993 bis 2005) zur Lebensqualität bei Patienten mit Kopf-/Hals-Tumoren und Mukositis durch. Sie identifizieren vier qualitative Studien zum Thema, wobei es sich jeweils um kleine Patientenpopulationen handelt. Die Publikation beinhaltet keine Angaben zu Assessment-Instrumenten.<sup>362</sup>

360 Vgl. Kim et al. 2012, S. 402.

361 Vgl. Liu et al. 2012, S. 554.

362 Vgl. Armstrong/McCaffrey 2006, S. 56.



## 5.3.2.3.3 CareLit

Institution	DATENBANK LISK
Datenbank	CareLit®
Suchbegriffe	Orale Mukositis ODER Stomatitis
Treffer	<b>14</b>

Da bereits bei der Eingabe der ersten Suchbegriffe nur 14 Treffer erzielt werden können, ist eine weitere Eingrenzung der Suche nicht notwendig.

*Auswertung*

Bei allen 14 Treffern erfolgt eine Thematisierung der oralen Mukositis in verschiedener Weise. Das Thema „Lebensqualität“ und deren Beeinträchtigung werden zwar aufgegriffen, jedoch wird in keinem Artikel näher auf ein Messinstrument eingegangen. Auf eine wiederholte Auflistung der Treffer wird an dieser Stelle verzichtet (s. Anhang 18).

## 5.3.2.3.4 CINAHL®

Institution	EBSCOhost®
Datenbank	CINAHL®
Suchbegriffe	Stomatitis OR oral mucositis
Treffer	<b>1.405</b>
Suchbegriffe	(stomatitis OR oral mucositis) AND (oral health) OR (quality of life)
Treffer	<b>58.073</b>
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	(stomatitis OR oral mucositis) AND (oral health) OR (quality of life)
Treffer	<b>190</b>
Eingrenzung:	
Suchbegriffe	(stomatitis OR oral mucositis) AND (oral health) OR (quality of life) AND assessment
Treffer	<b>57</b>
Eingrenzung:	
Sichtung	<b>4</b>

*Auswertung*

Von den 57 Treffern können bei der Sichtung 53 Treffer als Duplikate bzw. als Publikationen mit anderen Schwerpunkten (z.B. geriatrische Ausrichtung) direkt aussortiert werden. Bei vier Treffern erfolgt eine weitere Auswertung, wobei drei Artikel eingeschlossen werden. Die Liste mit den Daten zu den Treffern und den Begründungen befindet sich in Anhang 27.

Dodd et al. untersuchen in einer Studie die Auswirkungen einer Mukositis auf die Lebensqualität der betroffenen Tumorpatienten. Als Messinstrument werden die *Multidimensional Quality of Life scale, Cancer version* (MQOLS-CA) und das *Profile of Mood States* (POMS) verwendet. Die Studienergebnisse zeigen, dass sich der affektive Status der Patienten (Stimmungslage, Wut, Depression) mit Mukositis verschlechtert, die Lebensqualität insgesamt sich

jedoch nicht von der Vergleichsgruppe der Patienten ohne Mukositis unterscheidet. Das Assessment-Instrument wird nicht speziell bewertet.<sup>363</sup>

Cheng beschreibt in einer Studie mit 88 Probanden ebenfalls die Auswirkungen einer oralen Mukositis auf die Lebensqualität. Als Instrument wird die *Chinese version des Functional Assessment of Cancer Therapy – General Questionnaires* (Ch-FACT-G) verwendet. Die Gütekriterien des Instruments werden nicht explizit diskutiert.<sup>364</sup>

Ni Riordain und McCreary testen in ihrer Studie den *Chronic Oral Mucosal Diseases Questionnaire* (COMDQ) auf seine Validität und Reliabilität. Das Instrument wurde speziell für chronische Formen der oralen Mukositis entwickelt, wobei chemotherapieinduzierte Mukositis nicht erwähnt wird. Die Ergebnisse zeigen eine gute konvergente Validität (Pearsons Korrelationskoeffizient 0,819) mit dem OHIP-14 und mit der VAS-Scale (0,883) und Reliabilität (Cronbach's alpha 0,929). Die Autoren schließen daraus eine gute Eignung des Instruments für chronische Verläufe der oralen Mukositis.<sup>365</sup>

#### 5.3.2.3.5 Cochrane Library

Institution	Cochrane Collaboration
Datenbank	Cochrane Library
Suchbegriffe	„stomatitis“: ti,ab,kw OR „oral mucositis“ AND „assessment“: ti,ab,kw (Word variations have been searched)
Treffer	<b>12 Reviews</b>
Eingrenzung:	
Sichtung Treffer	<b>1 Review</b>

Von den zwölf Treffern können bei der Sichtung elf Treffer direkt aussortiert werden, da sie sich auf Stomatitis anderer Ursachen beziehen. Es erfolgt der Einschluss eines Treffers.

Hierbei handelt es sich um den oben schon mehrmals erwähnten Cochrane-Review zur Prävention bei oraler Mukositis, der als Nebenbefund auch die Verwendung von Assessment-Instrumenten kommentiert. Allerdings wird der Aspekt der Lebensqualität nicht weiter ausgeführt.<sup>366</sup>

#### 5.3.2.3.6 Handrecherche

Bei der abschließenden Handrecherche können weitere fünf relevante Publikationen gefunden werden (s. Anhang 28).

Slade und Spencer entwickeln bereits 1994 das *Oral Health Impact Profile* (OHIP) zur Diagnostik von oralen Beeinträchtigungen und Funktionsstörungen aus zahnärztlicher Sicht. Das Instrument besteht aus sozialen, psychologischen und physischen Komponenten und fokussiert die wesentlichen Dimensionen von Lebensqualität. Der theoretische Rahmen basiert auf dem Modell der durch die WHO entwickelten *International Classification of Impairment, Dis-*

363 Vgl. Dodd et al. 2001 Jun, S. 501.

364 Vgl. Cheng 2007, S. 36.

365 Vgl. Ni Riordain/McCreary 2011, S. 609.

366 Vgl. Worthington et al. 2007, S. 3.

*bility and Handicaps (ICIDH).*<sup>367</sup> Mit der durchgeführten Studie wird das OHIP entwickelt und getestet. Bei 64 Patienten erfolgten qualitative Interviews, aus welchen 535 Aussagen generiert und in sieben konzeptionellen Dimensionen weiter verarbeitet wurden. Das Originalinstrument beinhaltet 49 Items auf einer fünfstufigen Likert-Skala. Anschließend wurde das Instrument auf Reliabilität und Validität mit insgesamt befriedigenden Ergebnissen getestet.<sup>368</sup>

John und Micheelis befassen sich in einer Arbeit von 2003 mit der Nutzung des OHIP in Deutschland. Sie berichten von zahlreichen Publikationen zur Prüfung und Weiterentwicklung des OHIP sowie einer Kurzversion bestehend aus 14 Items. Die Autoren betonen die große internationale Anerkennung des OHIP und fordern eine Verwendung des Instruments in Deutschland zur besseren Vergleichbarkeit mundgesundheitsbezogener Daten. Es wurde eine bevölkerungsrepräsentative Befragung mit 2.050 Probanden mit der deutschen Version des OHIP durchgeführt. Die Prävalenz für orale Probleme liegt bei dieser Studie je nach Item zwischen 13% und 46% meist auf moderatem Niveau.<sup>369</sup> In einer weiteren Publikation werden die Ergebnisse in ähnlicher Form in einem Schweizer Journal dargestellt.<sup>370</sup>

McMillan et al. benutzen den OHIP zur Untersuchung der Lebensqualität bei 109 Patienten mit Oropharynxkarzinom und begründen diese Wahl mit der multidimensionalen Konzeption, der Fokussierung auf Mundgesundheit und der guten Validität.<sup>371</sup>

Im Jahre 2006 beschreiben John et al. die Übersetzung und psychometrische Evaluation der Kurzversionen des OHIP mit fünf, 14 und 21 Fragen. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass die Test-Retest-Reliabilität (Intra-Klassen-Korrelationskoeffizient 0,72-0,87) und die interne Konsistenz (Cronbach's alpha 0,65-0,92) zufriedenstellend sind und empfehlen das Instrument für die Anwendung in klinischen Studien.<sup>372</sup>

#### 5.3.2.4 Diskussion

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass zum Assessment der Lebensqualität allgemein ca. 600 Instrumente weltweit bekannt sind, wodurch sich eine Sondierung und Orientierung schwierig gestaltet.<sup>373</sup> Bei der vorliegenden Recherche erfolgte eine Einschränkung speziell auf den Fokus „Mundgesundheit und orale Mukositis“. Anhand der identifizierten Treffer können je nach Interpretation ca. acht bis zwölf verschiedene Assessment-Instrumente gefunden werden, die im Kontext zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität mehr oder weniger gezielt Verwendung finden. Dies sind folgende Instrumente:

- COMDQ: Chronic Oral Mucosal Diseases Questionnaire
- EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire
- EuroQOL EQ-5D: Quality of Life Questionnaire

---

367 Inzwischen wurde die ICIDH umbenannt in *International Classification of Functioning, Disability and Health* (ICF).

368 Vgl. Slade/Spencer 1994, S. 3-11.

369 Vgl. John/Micheelis 2003, S. 2-10.

370 Vgl. John et al. 2004, S. 784-791.

371 Vgl. McMillan et al. 2004, S. 601-602.

372 Vgl. John et al. 2006 Aug, S. 277.

373 Vgl. Lubitz 2007, S. 34.

- FACIT Functional Assessment of Chronic Illness Therapy
- FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General Questionnaires
- FS-36: Short Form 36 Health Survey Questionnaire
- MQOLS-CA, Multidimensional Quality of Life Scale, Cancer version
- OHIP: Oral Health Impact Profile
- OHQOL: Oral Health-Related Quality of Life
- OIDP: Oral Impacts on Daily Performances
- OMQOL: Oropharyngeal Mucositis Quality of Life Scale
- OMDQ: Oral Mucositis Daily Questionnaire.

Diese unterscheiden sich hinsichtlich

- der Auswahl der zu prüfenden Items in Bezug auf physische, funktionale und psychische Kriterien
- der Fokussierung auf eine bestimmte Patientengruppe / Tumorart / Therapieart
- der Fokussierung auf generelle Lebensqualität versus mundgesundheitsbezogene Lebensqualität
- der Ausrichtung für Patienten versus professionell Tätige
- der geographischen Verbreitung abhängig vom Entwicklerland und bestehenden Übersetzungen
- des Umfangs und der Detaillierungstiefe
- der verfügbaren Nachweise zur Prüfung der Gütekriterien wie Reliabilität und Validität.

Anhand der identifizierten Treffer kann davon ausgegangen werden, dass in klinischen Studien, die sich auf orale Mukositis bei Chemo- und Strahlentherapie beziehen, überwiegend Assessment-Instrumente wie EORTC QLQ-C30, FS-36, FACT-G, FACIT und MQOLS-CA verwendet werden, die die Lebensqualität allgemein erfassen. In einigen Studien werden eng auf bestimmte Krankheitsbilder bezogene Instrumente wie OMQOL oder COMDQ angeführt. Darüber hinaus beziehen sich Instrumente wie OHIP, OHQOL, OIDP und OMDQ gezielt auf die Erhebung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität.

#### 5.3.2.5 Schlussfolgerungen

Auf der Grundlage der gesichteten Literatur soll nun ein für den Zweck dieser Studie geeignetes Instrument zur Erhebung der „mundgesundheitsbezogene Lebensqualität“ ausgewählt werden. Da offensichtlich keines der gefundenen Instrumente den Status eines Goldstandards erfüllt, müssen die verschiedenen Vor- und Nachteile abgewogen werden. Da es im Zusammenhang mit der Fragestellung dieser Studie speziell um die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität im Zusammenhang mit der Tumorthherapie geht, werden allgemeine Instrumente und Instrumente für sehr spezielle Konstellationen ausgeschlossen. Für die verbliebenen Instrumente OHIP, OHQOL, OIDP und OMDQ erfolgt eine weitere Bearbeitung hinsichtlich der vorhandenen Nachweise zur Prüfung der Validität und Reliabilität. Diesbezüglich können für den OHIP die meisten Anwendungsnachweise und Aussagen zur Validität und Reliabilität gefunden werden. Darüber hinaus wird geprüft, für welche der Instrumente eine deutsche Übersetzung vorliegt. Auch hier schneidet das OHIP am besten ab, da die deutsche Übersetzung bereits seit längerer Zeit vorhanden ist und auch schon in Studien Verwendung findet. Aus

diesen Gründen wird entschieden, das OHIP zur Erhebung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität in der hier geplanten Studie zu verwenden.

Die weitere Verarbeitung und Darstellung der Instrumente erfolgt im Studienplan in Kapitel 6.5.6.

### 5.3.3 Zusammenfassung

Zur Durchführung des geplanten Forschungsprojekts erfolgte in diesem Kapitel die Sichtung, Beschreibung und Bewertung von Forschungsmethoden und -instrumenten. In einem weiteren Schritt wurden dann die Methoden und Instrumente, die der Fragestellung und dem Forschungsgegenstand angemessen sind, ausgewählt.

Die klinische Untersuchung wird als randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt, für die ein primärer und mehrere sekundäre Endpunkte definiert sind. Darüber hinaus erfolgt im Sinne einer Begleitforschung und eines mehrdimensionalen Ansatzes die qualitative Untersuchung des Erlebens von Patienten bezüglich der Beratungssituation. Im Hinblick auf die Verwendung der GCP-Guideline erfolgt eine systematische Dokumentation des Forschungsprozesses. Neben der Planung und Durchführung der eigentlichen Studie wird zusätzlich auf einer Metaebene die Anwendung der GCP-Guidelines in diesem Projekt im Sinne einer deskriptiven Beobachtung von Binnenprozessen und einer methodenkritischen Reflexion („Explicational Research“) dokumentiert.

Die nachfolgende Tabelle illustriert zusammenfassend die ausgewählten Erhebungs- und Auswertungsmethoden für die vorliegende Studie.

Methodenportfolio			
Hypothesenfalsifikation			
Ausrichtung	Erhebungsmethoden	Instrumente	Auswertungsmethoden
Quantitativ	Zählen: Anzahl Merkmale, quantitative Inhaltsanalyse	Tagebuch	Dekriptive Auswertung und Datengrundlage für Assessment-Instrumente
	Messen und Urteilen: Messinstrumente, Rangordnung, Ratingskalen, Assessment-Instrumente	WHO-Skala VAS OHIP	Statistische Auswertung, Signifikanztests, Interferenzstatistik: Univariate Analyse Zusammenhangsanalyse: bivariate (Korrelations- und Regressionsanalyse) und multivariate Analysen
Hypothesengenerierung			
Ausrichtung	Erhebungsmethoden	Instrumente	Auswertungsmethoden
Qualitativ	Befragen (verbale Daten): episodisches Interview Dokumentenanalyse	Teilstandardisierter Fragebogen	Qualitative Inhaltsanalyse
Quantitativ	Zählen	Tagebuch OAG Feldnotizen	Deskriptive Auswertung

Tabelle 9: Methodenportfolio der klinischen Studie  
(eigene Darstellung)

## 6. Erstellung des Studienplans für die randomisierte klinische Studie nach GCP-Guidelines

In diesem Kapitel erfolgt zunächst die Beschreibung der weiteren vorbereitenden Arbeiten zur geplanten Studie. Anschließend werden sodann der Studienplan entwickelt und die einzelnen Schritte kommentiert. In diesem Zusammenhang ist anzumerken, dass es im Rahmen dieser Arbeit nicht nur darum geht, die Studienergebnisse entsprechend dem CONSORT-Statement darzustellen, sondern den gesamten Forschungsprozess mit seiner inneren Dynamik zu beschreiben.

### 6.1 Vorbereitende Planung

#### 6.1.1 Antragsverfahren

Während der ersten groben Planungsphase war rasch ersichtlich, dass das Vorhaben mit einem sehr umfangreichen Ressourcenaufwand verbunden sein würde und dass ohne finanzielle Unterstützung ein solches Projekt nicht durchführbar wäre. Bereits im Jahre 2006 und 2007 reichte die Forschungsgruppe der Klinik für Tumorbiologie bei einigen Stiftungen Forschungsanträge ein, die jedoch keinen Erfolg zeigten. Erst Mitte 2008 konnte in Gesprächen mit der *Gesellschaft zur Förderung der Forschung und Wissenschaft in der Klinik für Tumorbiologie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg e.V.*<sup>374</sup> Interesse für das Thema „orale Mukositis“ geweckt werden. Die Gesellschaft fördert gezielt Projekte im Bereich der onkologischen Gesundheitsfürsorge und finanziert sich ausschließlich über Spendenmittel. Der am 11. August 2008 eingereichte Forschungsantrag wurde mit Bescheid vom 7. Januar 2009 für förderungswürdig befunden, wobei es sich bei der finanziellen Unterstützung nicht um eine volle Abdeckung der zu erwartenden Kosten handelte. Der Originalantrag befindet sich in Anhang 29.

Das Forschungsinteresse am Thema „orale Mukositis“ ist im vorliegenden Fall von den in der Onkologie tätigen Pflegekräften ausgegangen, die durch die Problematik in der Begegnung mit den betroffenen Patienten einen Handlungsbedarf sahen. Die wissenschaftliche Bearbeitung des Themas und die Erstellung des Forschungsantrags erfolgten durch den Autor der vorliegenden Arbeit. Da die Initiative zur vorliegenden Studie von einem Wissenschaftler ausgegangen ist, liegt hier eine „Investigator Initiated Trial“ oder „Investigator Sponsored Trial“ vor. Die Rolle des Sponsors liegt in einem solchen Fall beim Wissenschaftler bzw. der Institution, der der Wissenschaftler angehört (vgl. Kapitel 2.4.1.3.2).

---

374 Vgl. Gesellschaft zur Förderung der Forschung und Wissenschaft in der Klinik für Tumorbiologie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg e.V. 2011.

### 6.1.2 Projektmanagement bei klinischen Studien

Zur Planung, Bereitstellung der erforderlichen Ressourcen und der kontinuierlichen Analyse des Prozesses ist eine systematische Vorgehensweise im Sinne eines zentralen Projektmanagements erforderlich. Bei größeren Studien sollte dies von Personen mit betriebswirtschaftlichen, organisatorischen, verwaltungstechnischen und medizinischen Kenntnissen wahrgenommen werden. Für eine professionelle Gestaltung sind *Koordinationszentren Klinischer Studien* (KKS) entstanden, die als Dienstleister für Studienleiter und ihr Team zur Verfügung stehen.<sup>375</sup>

Bei kleineren Projekten wie dem hier vorliegenden übernimmt sinnvollerweise der Leiter der Klinischen Studie diese Aufgabe. Neben Vorbereitung, Koordination und Überprüfungen kommt der zeitlichen Planung des Studienverlaufs große Bedeutung zu. Der Zeitbedarf und die zeitlichen Abläufe klinischer Studien werden offensichtlich häufig unterschätzt.<sup>376</sup> Deshalb wurde auch bei diesem Projekt zumindest eine beratende Unterstützung sowohl in der Kolloquiumsgruppe der Hochschule Vallendar als auch beim Studienzentrum des Universitätsklinikums Freiburg eingeholt.<sup>377</sup> Der nachfolgende Zeitplan zeigt einen Überblick über die einzelnen Projektschritte zur dreijährigen Laufzeit des Projekts.

---

375 Vgl. KKS-Netzwerk 2013.

376 Vgl. Krummenauer 2011, S. 179.

377 Vgl. Studienzentrum Universitätsklinikum Freiburg 2011.

[illegible]



Zeitplan		Dez. 11	Nov. 11	Okt. 11	Sep. 11	Aug. 11	Jul. 11	Jun. 11	Mai. 11	Apr. 11	Mrz. 11	Feb. 11	Jan. 11	Dez. 10	Nov. 10	Okt. 10	Sep. 10	Aug. 10	Jul. 10	Jun. 10	Mai. 10	Apr. 10	Mrz. 10	Feb. 10	Jan. 10	Dez. 09	Nov. 09	Okt. 09	Sep. 09	Aug. 09	Jul. 09	Jun. 09	Mai. 09	Apr. 09	Mrz. 09	Feb. 09	Jan. 09			
Effekte eines pflegerischen Beratungs- und Anleitungsprogramms zur Prophylaxe von oraler Mukositis bei der Therapie mit Chemotherapeutika mit hohem schleimhauttoxischem Potenzial bei Patienten mit soliden Tumoren																																								
Initiierung der Studie																																								
Schulung Anleitungskonzept																																								
Einschluss erster/ letzter Proband																																								
Studienende letzter Patient																																								
Dateneingabe																																								
Datenauswertung																																								
Abschlussbericht																																								
Studienmanagement																																								
Abschlussbericht																																								

Tabelle 10: Projektmanagement und Zeitplan der Studie  
(eigene Darstellung)

### 6.1.3 Entwicklung des Präventionsprogramms

Kernstück der hier durchzuführenden Studie ist die geplante strukturierte Intervention in Form eines pflegegeleiteten Anleitungs- und Beratungsprogramms.

Zur Vorbereitung eines solchen Programms erfolgte zusammen mit der Hauptrecherche in Kapitel 3.1.6 eine Recherche nach bereits bestehenden Programmen. Bei dieser Recherche wurden sehr viele Literaturquellen gefunden, die sich mit dem Thema „Mundhygiene“ und der Anleitung von Patienten zu selbst durchführbaren präventiven Maßnahmen befassen. Der Großteil dieser Publikationen bewegt sich jedoch auf dem Niveau von Expertenaussagen und Berichten aus der Praxis. Offensichtlich sind viele Praktiker der Überzeugung, dass eine gute Mundhygiene einer oralen Mukositis vorbeugen kann. Orientiert man sich jedoch an der Studienlage, muss festgestellt werden, dass es zwar einzelne Hinweise auf einen positiven Effekt gibt, dieser jedoch nicht überzeugend nachweisbar ist (vgl. Kapitel 3.1.6.2).

In Ermangelung an Programmen, für die ein Wirkungsnachweis gefunden wurde, kann das Programm für die vorliegende Arbeit nur an Expertenempfehlungen ausgerichtet werden.

Hierzu erfolgt die Sichtung diverser Übersichtsarbeiten, Guidelines und Programmen, um möglichst viele Elemente berücksichtigen zu können. Folgende typische Bestandteile können identifiziert werden.<sup>378</sup>

- Strukturiertes Gespräch mit Patienten vor Beginn der Chemotherapie (Information, Anleitung)
- Informationsmaterial als Printmedium (Flyer, Booklets) oder Videofilm mit Hinweisen zu Risikofaktoren, Mundhygiene allgemein, präventive Zahnsanierung, Mundpflegeanleitung (Methode und Frequenz) und Hilfsmittel zur Mundpflege (Zahnpflegeutensilien)
- Protokolle zur Selbst- oder Fremdbeurteilung des Mundes (Assessment-Instrumente, Tagebücher)
- Verhaltensempfehlungen bei eintretenden Beschwerden
- Aufsuchende Kontakte bei stationären Patienten, persönlich oder bei ambulanten Patienten per Telefon (Assessment und Wiederholung von Mundpflegeempfehlungen)
- Schulung von Pflegepersonal zur Durchführung der Präventionsmaßnahmen.

Basierend auf diesen Erkenntnissen wurde anschließend das neue Programm weiterentwickelt. Hierzu führte der Autor dieser Arbeit eine Gruppendiskussion mit acht erfahrenen Gesundheits- und Krankenpfleger/innen der Klinik für Tumorbologie Freiburg durch. Bei der intensiven Diskussion wurde abgewogen, welche Programmelemente für die hier anzusprechende Patientengruppe sinnvollerweise eingesetzt und welche konkreten Beratungsinhalte weiter-

---

378 Vgl. Bäumer/Maiwald 2008; Berg et al. 2003; Birk/König 2007; Borowski et al. 1994; Cummings et al. 2010; Djuric et al. 2006 Feb; Dunne et al. 2006; Eilers/Million 2011; Glenny et al. 2010; Gottschalck et al. 2003b; Hartmann et al. 2007; Joanna Briggs Institute 1998; Keefe 2006 Jun; Keefe et al. 2007 Mar 1; Koshino et al. 2009 Mar; Larson et al. 1998 Aug; Löser 2003; Maguire et al. 2008 Sep; Malone 2007; National Cancer Institute 2005; Mantovan/Bergmeister 2006; Mayr/Bannert 2002; McGuire 2003 Jul; McGuire et al. 2006a Jun; McGuire et al. 2006b Jun; Mueller/Glennon 2007; Onkologiepflege Schweiz 2006; Passler 2011; Potting et al. 2009; Rubenstein et al. 2004 May 1; Schulz/Davids; Sehouli; Shieh et al. 1997 Jan; Sieracki et al. 2009; Steingraber et al. 2006; Stricker/Sullivan 2003; Strohbücker 1999; Uhl et al. 2011; Walters 1990; Wohlschlaeger 2004 Sep-Oct; Wright et al. 2005; Yoneda et al. 2007 Feb.

vermittelt werden sollten. Darüber hinaus erfolgten mit drei betroffenen Patienten leitfadenstrukturierte Interviews, um aus der Sicht der Betroffenen einschätzen zu können, welcher Bedarf an Betreuung von Patienten erwartet wird.

Als Ergebnis aus diesen Interviews und der Expertendiskussion sowie den sondierten Quellen werden folgende Elemente in das Programm aufgenommen.

### *Struktur und Bestandteile*

#### Erstes Anleitungs- und Beratungsgespräch vor dem Beginn der Chemotherapie

- Allgemeine Informationen zum Zusammenhang von Schleimhautveränderungen und Chemotherapie
- Zahnstatus – Empfehlung Zahnarztbesuch
- Risikofaktoren
- Inspektion des Mundes
- Erhebung des Mundstatus, Assessment (OAG, WHO)
- Mundpflegegewohnheiten
- Prophylaxeempfehlungen
- Warnsignale und Verhaltensempfehlungen
- Aushändigung einer Broschüre mit Tagebuch und Videofilm
- Terminplanung.

#### Telefonanruf zwischen Tag 6 und 10

- Nachfrage nach dem Befinden und eventuellen Problemen im Mundbereich
- Prophylaxeempfehlungen.

#### Kurzes Gespräch bei Beginn des zweiten Zyklus

- Inspektion des Mundes
- Empfehlungen entsprechend der individuellen Situation.

#### Kurzes Gespräch bei Beginn des dritten Zyklus

- Inspektion des Mundes
- Empfehlungen entsprechend der individuellen Situation.

Bei der Entwicklung der Programmstruktur zeigt sich, dass während der Begleitung des Patienten unterschiedliche Verläufe und damit unterschiedliche Betreuungsbedarfe entstehen können. Aus diesem Grund wird der Ablauf des Programms auch am individuellen Bedarf ausgerichtet. Wie bereits oben beschrieben, handelt es sich bei dem geplanten Programm um eine komplexe Intervention. Der hier dargestellte Schritt entspricht der Phase I des MRC-Frame mit der Beschreibung von Komponenten und Wirkmechanismen.<sup>379</sup> Folgendes Diagramm illustriert diesen Prozess.

---

379 Vgl. Mühlhauser et al. 2012, S. 1.

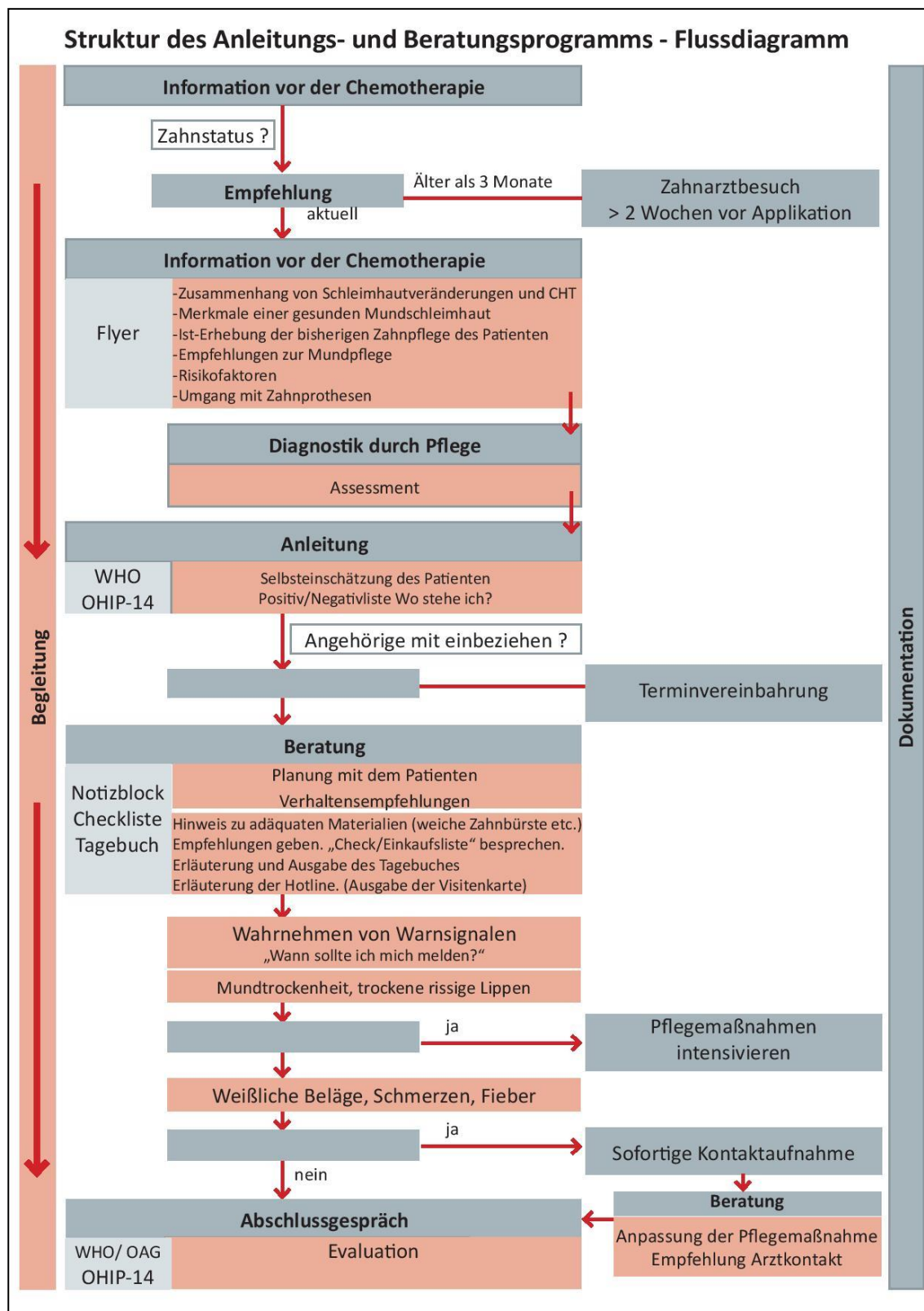


Abbildung 17: Ablaufschema zum Anleitungs- und Beratungsprogramm  
(eigene Darstellung)

Die genaue inhaltliche Darstellung erfolgt in Kapitel 6.5.

### Entwicklung eines Corporate Designs

Um dem pflegerischen Anleitungs- und Beratungsprogramm ein wahrnehmbares und wieder zu erkennendes „Gesicht“ zu geben, wurde zunächst nach einem passenden Namen gesucht. Nach längerer Überlegung fiel die Wahl auf die Bezeichnung „Mund-Protect“. Als zentrales schriftliches Dokument fungiert die Broschüre mit Informationstexten, Bildern und einem Tagebuch. Die nachfolgende Abbildung zeigt die Entwicklung vom ersten Entwurf bis zur endgültigen Druckversion.



Abbildung 18: Patientenbroschüre – Vom ersten Entwurf zur Druckversion  
(eigene Entwicklung und eigene Fotos)

#### 6.1.4 Ethikvotum

Entsprechend den Vorgaben für „Gute Klinische Praxis“ ist es obligatorisch, für eine geplante klinische Studie ein Ethikvotum einzuholen. Für die vorliegende Studie wurde Kontakt zur Ethikkommission der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg aufgenommen. Da sich die zur Verfügung stehenden Informationen der Ethikkommission auf die Durchführungen pharmakologischer Studien bezogen, war nicht ganz klar, welche Erwartungen die Ethikkommission an die Beantragung anderer Studien stellt. Zur Abklärung dieser Fragen erfolgte ein Gespräch des Autors dieser Arbeit mit dem Geschäftsführer der Ethikkommission. Es stellte sich heraus, dass bis zu diesem Zeitpunkt noch keine pflegewissenschaftliche Studie eingereicht wurde und diese Situation auch für die Ethikkommission neu war. Es konnte jedoch befriedigend geklärt werden, in welcher Form das Antragsverfahren zu erfolgen hatte. Dieses entsprach im Wesentlichen den Vorgaben für pharmakologische Studien mit einigen Abwandlungen, die nicht die Bestimmungen des AMG betreffen. Der formelle Antrag wurde am 31. Juli 2009 bei der Ethikkommission eingereicht. Mit Bescheid vom 5. August 2009 erfolgte die Erteilung des Ethikvotums (s. Anhang 30 und Anhang 31).

#### 6.1.5 Suche nach Partnern

Ursprünglich war angedacht, die Probanden für die durchzuführende Studie ausschließlich aus den Reihen der Patienten der Klinik für Tumorbilogie zu gewinnen. Bei ersten Kontakten mit Patienten sowie der Sichtung von Behandlungsdaten zeigte sich jedoch, dass die Anzahl der

möglichen geeigneten Patienten mit Erstgabe einer 5-FU-haltigen Chemotherapie nicht ausreichen würde, um die Studie innerhalb eines Zeitraums von eineinhalb bis zwei Jahren durchführen zu können. Aus diesem Grund nahm der Studienleiter mit diversen Einrichtungen Kontakt auf, um weitere Zugangsmöglichkeiten zu Probanden zu ermöglichen. Unter anderem erfolgten Gespräche mit Kolleginnen und Kollegen des Universitätsklinikums Bonn, des Universitätsklinikums Zürich, des Universitätsklinikums Freiburg, des Klinikums Villingen-Schwenningen, des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, der Onkologischen Praxis Dr. Marschner in Freiburg und der Onkologischen Praxis Offenburg. Das Interesse an der Mitwirkung bei der geplanten Studie war groß, da alle Einrichtungen die Problemstellung aus eigener Erfahrung kennen. Bei der Frage der konkreten Beteiligung ergaben sich jedoch diverse Schwierigkeiten. Die größte Hürde stellten die notwendigen zeitlichen Ressourcen und die flexible Kontaktaufnahme zu den Probanden dar. Da die Studie lediglich teilfinanziert ist, war es nicht möglich, Kollegen in anderen Einrichtungen eine angemessene Vergütung zukommen zu lassen. Darüber hinaus war vielen Kollegen im Vorfeld nicht klar, welche Flexibilität und welches Engagement notwendig sein würde, um die Probanden konsequent betreuen zu können. Als besonders problematisch zeigte sich auch eine große räumliche Trennung der einzelnen Einrichtungen, da dadurch die gesamte Begleitung der Probanden von der jeweiligen Einrichtung hätte geleistet werden müssen. Nach Abklärung dieser Umstände konnte letztendlich eine Kooperation mit der Onkologischen Praxis Dr. Marschner in Freiburg, der Onkologischen Praxis Offenburg und einer Ambulanz des Universitätsklinikums Freiburg vereinbart werden.

#### 6.1.6 Studienregistrierung

Zur Registrierung klinischer Studien werden Datenbanken, sog. *Register klinischer Studien (Clinical Trials Registry [CTR])* angeboten, in denen wichtige Eckdaten von Studien gespeichert werden. Diese Studienregister dienen in erster Linie dazu, Transparenz in der klinischen Forschung zu gewährleisten und zu erhöhen. Die Einrichtung der Register wird von einigen Regierungen und internationalen Organisationen gefördert, in einigen Ländern besteht für Arzneimittelstudien sogar eine Meldepflicht. In Deutschland z.B. müssen Arzneimittelstudien laut GCP-VO im *Register für klinische Studien der Europäischen Union (EudraCT)*<sup>380</sup> vor Beginn der Studie gemeldet werden. Im Jahre 2008 wurde für Deutschland mit dem *Deutschen Register klinischer Studien* ein nationales, kostenloses und öffentliches Register eingerichtet, das die Daten an die WHO weiterleitet.<sup>381</sup> Für das hier vorliegende Studienvorhaben wurde bei der WHO eine *Universal Trial Number (UTN)*<sup>382</sup> beantragt und die Studie im *Deutschen Register klinischer Studien* am 13. Januar 2010 registriert. Die geforderten Daten wurden eingereicht und nach mehrmaliger Prüfung, Nachfrage und Abstimmung akzeptiert und veröffentlicht. Die eingereichten Daten befinden sich als Auszug aus dem Studienregister im Anhang 32.<sup>383</sup>

Alle weiteren Details zur Vorbereitung der klinischen Studie finden sich im nachfolgend dargestellten Studienplan.

---

380 Vgl. EudraCT 2013.

381 Vgl. Antes 2009, S. 459-462.

382 Vgl. World Health Organisation 2013.

383 Daten sind abrufbar unter: [https://drks-neu.uniklinik-freiburg.de/drks\\_web/](https://drks-neu.uniklinik-freiburg.de/drks_web/).

## 6.2 Darstellung des Studienplans

In diesem Kapitel wird der Studienplan genauso wiedergegeben, wie er gegenüber der Ethikkommission und dem Sponsor zu Beginn der Studie übergeben wurde. Lediglich die Nummerierung der Unterkapitel ist an die Nummerierung der vorliegenden Gesamtarbeit angepasst. Diese Form der Darstellung wird gewählt, um anhand der verwendeten Struktur des Studienplans die Planung und Entwicklung der Studie systematisch aufzeigen zu können. Darüber hinaus gelingt es dadurch, den Stand der Prozesse zu Beginn des Projekts darzustellen. Dies gilt auch für die im Studienplan zitierte Literatur, die dem Stand des Jahres 2009 entspricht. Im nachfolgenden Kapitel 8 ist es somit möglich, die Ausgangssituation mit dem Verlauf und der Entwicklung der Studie zu vergleichen sowie die innere Dynamik des Forschungsprozesses darzustellen.

Für die Gestaltung von Studienplänen werden im Bereich der klinischen Forschung Gliederungen verwendet, die sich zum einen stark an den Inhalten der GCP-Guidelines orientieren und zum anderen wichtige strukturelle und organisatorische Informationen enthalten. Die am weitesten ausgereiften Gliederungsvorgaben finden sich bei den Koordinierungszentren für Klinische Studien und deren Netzwerk<sup>384</sup> sowie an Zentren für klinische Studien an Universitätskliniken. Die im Anschluss verwendete Gliederung orientiert sich an der Vorlage des Studienzentrums des Universitätsklinikums Freiburg.<sup>385</sup> Für die vorliegende Arbeit wird bewusst eine bestehende Gliederung verwendet, um den aktuellen Stand zur Planung und Gestaltung von klinischen Studien im Bereich der Medizin zu erfassen und anschließend mögliche Differenzen und Probleme bei der Anwendung im Zuge der vorliegenden Arbeit aufzeigen zu können.

Neben der Darstellung des Originalstudienplans erfolgen am Ende jedes Kapitels eine Kommentierung und Begründungen der Inhalte in einem gesonderten Abschnitt. Um die Lesbarkeit und Orientierung im Text zu verbessern, werden die nachfolgenden Textabschnitte aus dem Originalstudienplan mit einer anderen Schriftart und einer kleineren Schriftgröße dargestellt.

---

384 Vgl. KKS-Netzwerk 2013.

385 Vgl. KKS-Netzwerk 2013.

**6.2.1 Vorspann**

---

**STUDIENPLAN****Effekte eines pflegerischen Anleitungs- und Beratungsprogramms zur Prophylaxe von oraler Mukositis bei der Therapie mit 5-Fluoruracil-haltigen Chemotherapeutika bei Patienten mit soliden Tumoren****Kurztitel: Mukositisprävention bei Chemotherapie****Version 1.0****31. Juli 2009**

Klinik für Tumorbiologie

Direktionsbereich

Pflegedienst und Pflegeforschung

Dieser Studienplan enthält Informationen, die vertraulich sind. Eine Weitergabe an Personen, die nicht an der Durchführung der klinischen Studie beteiligt sind und jegliche Publikation bedarf der Zustimmung des Leiters der Klinischen Studie (LKS) oder Sponsors. Diese Beschränkungen beziehen sich gleichermaßen auf alle vertraulichen Informationen und Daten, die Ihnen zukünftig mitgeteilt werden.



**Genehmigung des Studienplans:**

**Effekte eines pflegerischen Anleitungs- und Beratungsprogramms zur Prophylaxe von  
oralen Mukositis bei der Therapie mit 5-Fluoruracil-haltigen Chemotherapeutika  
bei Patienten mit soliden Tumoren**

Leiter der Klinischen Studie; Pflegerwissenschaftlicher Studienkoordinator; Principal Investigator		
Peter König	Unterschrift	Datum

Sponsor		
Birgit S. Etzel, KTB	Unterschrift	Datum
Sponsor		
Arno Fritzen, KTB	Unterschrift	Datum

Coinvestigator		
Christian Wylegalla	Unterschrift	Datum

Biometrie / Statistik		
Gabriele Ihorst	Unterschrift	Datum

Finanzsponsor Fördergesellschaft Forschung Klinik für Tumorbologie		
Adalbert Häge	Unterschrift	Datum

**Verpflichtung des Leiters der Klinischen Studie zur Studienplaneinhaltung**

Titel:	Effekte eines pflegerischen Beratungs- und Anleitungsprogramms zur Prophylaxe von oraler Mukositis bei der Therapie mit 5-FU-haltigen Chemotherapeutika bei Patienten mit soliden Tumoren
Projekt Nr.:	KTB – 692050
Deutsches Register Klinischer Studien	00000248
Leiter der Klinischen Studie	Peter König
Prüfzentrum:	Klinik für Tumorbologie

Ich bestätige, dass ich den Studienplan gelesen habe und verpflichte mich hiermit, alle Abläufe und Bestimmungen, wie in den entsprechenden Kapiteln der klinischen, ethischen und allgemeinen Abschnitten spezifiziert, zu befolgen.

Ich bestätige, dass ich und meine Mitarbeiter die hiesige Gesetzgebung beachten. Ich bestätige ferner, dass die klinische Studie unter Einhaltung der Deklaration von Helsinki und der ICH-GCP Richtlinie durchgeführt wird.

Ich bestätige, dass ich alle vertraulichen Informationen in diesem Dokument, außer für die Durchführung oder die Auswertung der klinischen Studie, ohne die schriftliche vorherige Zustimmung des Sponsors, nicht verwenden oder weitergeben werde.

Unter meiner Verantwortung überlasse ich meinen Mitarbeitern Kopien dieses Studienplans und eventuellen Aktualisierungen sowie Zugang zu allen Informationen in Bezug auf die Durchführung dieser klinischen Studie.

Ich werde mit meinen Mitarbeitern diesen Studienplan ausführlich besprechen und sicherstellen, dass sie umfassend über das Studienprogramm und die Studiendurchführung informiert sind.

Ferner verpflichte ich mich, dass ich vor der zustimmenden Bewertung der zuständigen Ethikkommission nicht mit dem Einschluss von Patienten beginnen werde.

---

Datum 31. Juli 2009

Unterschrift des hauptverantwortlichen Leiters der Klinischen Studie

## Synopsis

<b>STUDIENTITEL</b>	Effekte eines pflegerischen Anleitungs- und Beratungsprogramms zur Prophylaxe von oraler Mukositis bei der Therapie mit 5-Fluoruracil-haltigen Chemotherapeutika bei Patienten mit soliden Tumoren
<b>KURZTITEL</b>	Mukositisprävention bei Chemotherapie
<b>ENGLISCHER TITEL</b>	Effects of a Nursing-based Oral Care Program for the Prevention of 5-Fluorouracil Chemotherapy-induced Oral Mucositis in Patients with solid Tumors
<b>PHASE ODER TYP</b>	Präventionsstudie
<b>STUDIEN-NR.</b>	Deutsches Register Klinischer Studien 00000248
<b>INDIKATION/ HAUPTDIAGNOSE</b>	Patienten mit soliden Tumoren unter 5-FU-haltiger chemotherapeutischer Behandlung mit hohem schleimhauttoxischen Potenzial
<b>ZIELE DER STUDIE</b>	<p>Mit dem vorliegenden Projekt soll die oben beschriebene Patientengruppe in die Lage versetzt werden, einer oralen Mukositis vorzubeugen bzw. deren Ausprägung und Auswirkungen auf die Lebensqualität zu lindern. Zu diesem Zweck wurde ein spezielles Anleitungs- und Beratungsprogramm für die Zielgruppe der Patienten mit soliden Tumoren unter Chemotherapiebehandlung entwickelt. In diesem Programm werden durch eine gezielte pflegerische Beratung vor und während der Verabreichung der Chemotherapie die Selbstmanagementfähigkeiten des Patienten gestärkt. Es wird angenommen, dass eine Reduzierung der Symptome sich positiv auf die subjektiv empfundene Lebensqualität auswirkt.</p> <p>Das primäre Zielkriterium ist somit die Linderung bzw. Vermeidung einer chemotherapieinduzierten oralen Mukositis.</p>
<b>STUDIENDESIGN</b>	kontrolliert, randomisiert (1:1), prospektiv, monozentrisch
<b>ZIELKRITERIEN</b>	<p><b>Primäres/ Hauptzielkriterium:</b> Als primärer Endpunkt wird das mindestens einmalige Auftreten der Mukositis Grad 1 oder höher (WHO-Skala) im Untersuchungszeitraum Tag 6 bis Tag 14 nach Beginn der ersten, zweiten und dritten Applikation der Chemotherapie festgelegt. Mit Hilfe einer einheitlichen Messskala (WHO-Skala / Oral Assessment Guide) wird die Intensität der Mukositis gemessen und dient als Parameter zur Beurteilung der Effektivität des Anleitungs- und Beratungsprogramms bei Tumorkranken unter Chemotherapie.</p> <p><b>Sekundäres/ Nebenzielkriterium:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausprägung und Dauer der Mukositis Gemessen wird diese anhand der WHO-Skala, Messzeitpunkte sind Tag 0 bis 15 der ersten, zweiten und dritten Applikation der Chemotherapie.</li> <li>• Weitere somatische Veränderungen Aufgesprungene Lippen, belegte Zunge, weiße Beläge, wunde offene Stellen, geschwollenes Zahnfleisch, Zahnfleischbluten, heisere Stimme, Mundtrockenheit</li> <li>• Empfindungen Schmerzen, veränderter Geschmack</li> <li>• Funktionelle Veränderungen Schluckstörung, Schluckbeschwerden, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme Diese Parameter werden mit dem Oral Assessment Guide (OAG) und der Numerisch Analogen Schmerzskala (NAS) jeweils an Tag 0,4,6, 8-12, 15 der ersten, zweiten und dritten Applikation erhoben.</li> <li>• Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität Diese Parameter werden mit dem Oral Health Impact Profil (OHIP-14) jeweils an Tag 0,8,15 der ersten, zweiten und dritten Applikation erhoben.</li> <li>• Mundpflegeaktivitäten Informationen werden während des Studienverlaufs durch Fragebögen erhoben und am Ende der Erhebungsphase stichprobenweise durch Interviews ergänzt.</li> </ul>

<b>VORAUSSICHTLICHER ZEITPLAN</b>	<i>Einschluss erster Patient (FPFV)*:</i>	<i>Oktober 2009</i>
	<i>Einschluss letzter Patient (Randomisierung):</i>	<i>Juli 2011</i>
	<i>Studienende des letzten Patienten (LPLV)*:</i>	<i>September 2011</i>
	<i>Schließen der Datenbank:</i>	<i>Oktober 2011</i>
	<i>Ende der statistischen Auswertung:</i>	<i>Dezember 2011</i>
	<i>Integrierter Abschlussbericht:</i>	<i>Juli 2012</i>
	<i>Behandlungsdauer pro Patient:</i>	<i>45-60 Tage</i>
	<i>Voraussichtl. Dauer der Nachbeobachtung</i>	<i>Keine</i>
	<i>Geplante Zwischenauswertung(en):</i>	<i>März 2010</i>
	<i>*Studienbeginn/-Ende ist in der Regel die erste/letzte Visite des ersten/letzten Patienten</i>	
<b>FALLZAHL (SAMPLE SIZE)</b>	136 Probanden, 68 Probanden pro Gruppe inkl. angenommene Dropout-Rate von 10%	
<b>BEHANDLUNG</b>	<p><i>Interventionsgruppe:</i> Die Anleitung und Beratung der Patienten in der Interventionsgruppe erfolgt durch erfahrene Gesundheits- und Krankenpfleger/innen nach einem festgelegten Plan, in dem Termine, Anzahl der Kontakte und die Inhalte festgelegt sind. Darüber hinaus erhalten die Patienten eine Broschüre mit Checklisten. Die Dokumentation der Daten erfolgt durch den Patienten und durch die Projektmitarbeiter.</p> <p><i>Kontrollgruppe:</i> Einmalige Kurzinformation zum Risiko einer oralen Mukositis im Rahmen des Aufklärungsgesprächs vor der Chemotherapie</p>	
<b>EINSCHLUSSKRITERIEN</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vorliegen einer vom Patienten unterschriebenen und datierten Einwilligungserklärung (Informed Consent), nachdem die Aufklärung gemäß GCP Guidelines und nationaler Gesetzgebung erfolgt ist.</li> <li>2. Alter &gt; 18 Jahre</li> <li>3. Geschäftsfähigkeit (s. auch Ausschlusskriterium)</li> <li>4. Patienten mit soliden Tumoren</li> <li>5. Therapie mit einem 5-FU-haltigen Chemotherapeutikum bei denen die 5-FU-Dosis &gt; 400mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Applikationszyklus beträgt</li> </ol>	
<b>AUSSCHLUSSKRITERIEN</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Geschäftsunfähiger Patient, der nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie zu verstehen</li> <li>2. Gleichzeitige Teilnahme an anderen interventionellen Studien, die mit der vorliegenden Studie interferieren könnte</li> <li>3. Frühere Teilnahme (Randomisierung) an dieser Studie</li> <li>4. Bekannter oder anhaltender Medikamenten-, Drogen- oder Alkoholabusus</li> <li>5. Patienten mit akuter nicht beherrschter Infektionserkrankung</li> <li>6. Andere schwere und/oder unkontrollierte Begleiterkrankungen, welche die Teilnahme des Patienten an der Studie beeinflussen können</li> <li>7. Patienten, die innerhalb der letzten sechs Monate mit einer Chemotherapie behandelt wurden</li> <li>8. Patienten, die im Kopf- Halsbereich bestrahlt wurden bzw. bestrahlt werden sollen</li> <li>9. Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen</li> <li>10. Patienten mit einer akuten Entzündung der Mundschleimhaut vor Beginn der Chemotherapie</li> <li>11. Patienten, die wegen räumlicher Entfernung nicht am Beratungsprogramm teilnehmen können</li> </ol>	
<b>METHODIK</b>	Zur validen Messung des Auftretens und der Ausprägung der Mukositis bei Chemotherapie wurden geeignete Assessmentinstrument ausgewählt. Nach ausführlicher Literaturrecherche konnte kein Instrument gefunden werden, das alle Anforderungen an die zu messenden Kriterien erfüllt. In einem aktuellen Cochrane-Review wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass in Studien sehr viele verschiedene Erhebungsmethoden eingesetzt	

	<p>werden, die einen Vergleich der Studien stark beeinträchtigen. Für den Zweck dieser Studie hat sich gezeigt, dass die Verwendung der fünfstufigen Skala der WHO zur Ersteinschätzung gut geeignet ist. Da der Grad der Differenzierung relativ gering ausfällt, wurde zur Erfassung der sekundären Endpunkte als weitere Assessmentinstrumente der Oral Assessment Guide (OAG) und die Numerisch-analoge Schmerzskala ausgewählt. Zur Einschätzung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde das Oral Health Impact Profile (OHIP-14) als das am besten geeignete Instrument identifiziert.</p> <p>Darüber hinaus wird in einem qualitativen Teil das Verhalten bei der Mundpflege retrospektiv in einem strukturierten Interview erhoben.</p>
<b>STATISTISCHE ANALYSE</b>	<p>Die primäre Analyse der Studie erfolgt auf der Basis der ITT-Population. Der primäre Endpunkt wird in einem logistischen Regressionsmodell analysiert, in dem neben der Gruppeneinteilung auch wichtige Kovariablen berücksichtigt werden können. Eine genaue Festlegung erfolgt vor Beginn der Analyse. Das Ergebnis wird in Form eines geschätzten Odds Ratios (OR) präsentiert, das das Chancenverhältnis der beiden randomisierten Gruppen für das Auftreten einer Mukositis beschreibt. Der Test auf Wirksamkeit der Intervention entspricht der Nullhypothese <math>H_0: OR = 0</math>, außerdem wird in diesem Modell ein zweiseitiges 95%Konfidenzintervall berechnet.</p> <p>Weiterhin werden für die sekundären Endpunkte deskriptiv die Veränderungen zur Baseline an den einzelnen Messzeitpunkten ausgewertet.</p>
<b>SPONSOR</b>	<p>Pflegedirektion Klinik für Tumorbiologie, Fördergesellschaft Forschung Tumorbiologie Freiburg e. V.</p>

### Übersicht zum Ablauf der Studie

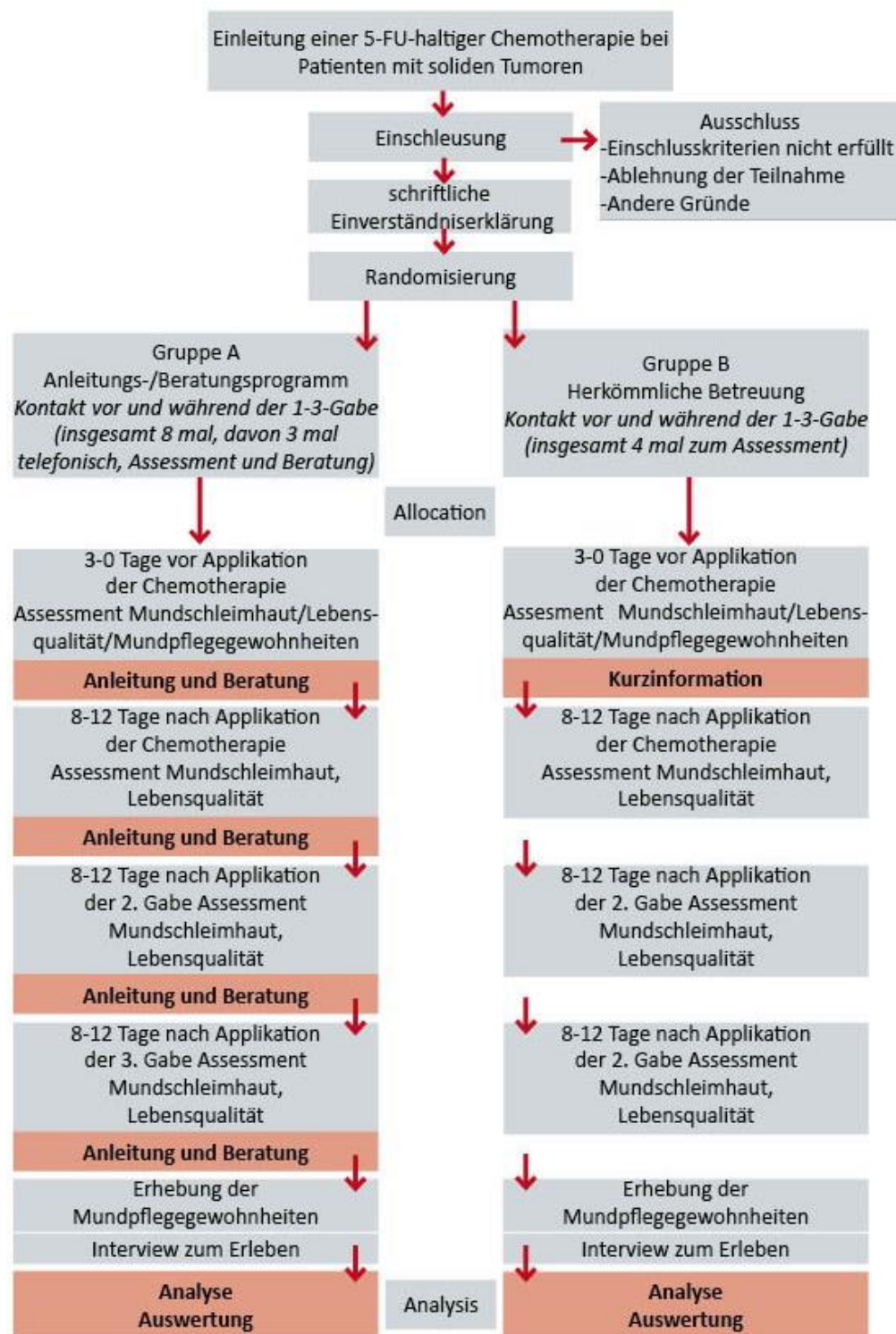


Abbildung 19: Flussdiagramm zum Studiendesign entsprechend der Vorgaben des CONSORT-Statements<sup>386</sup>  
(eigene Darstellung)

386 Vgl. The CONSORT Group 2010.

### Verantwortung und Zuständigkeiten

Finanzsponsor	Name:	Adalbert Häge
	Einrichtung:	Fördergesellschaft Forschung Tumorbilogie Freiburg e. V.
	Adresse:	Breisacherstr. 117, 79016 Freiburg
	Telefon:	0761 206 1232
	Fax:	0761 206 1233
	Email:	foerder@tumorbio.uni-freiburg.de
Sponsor	Name:	Birgit Etzel, Direktorin Pflegedienst und Pflegeforschung,
	Name:	Arno Fritzen, Verwaltungsdirektor
	Einrichtung:	Klinik für Tumorbilogie
	Adresse:	Breisacherstr. 117, 79016 Freiburg
	Telefon:	0761 206 1811/ 1102
	Fax:	0761 206 1814
	Email:	etzel@tumorbio.uni-freiburg.de; fritzen@tumorbio.uni-freiburg.de
Leiter der Klinischen Studie; Pflegewissenschaftlicher Studienkoordinator; Principal Investigator	Name	Peter König
	Einrichtung	Klinik für Tumorbilogie
	Adresse	Breisacherstr. 117, 79016 Freiburg
	Telefon:	0761 206 1811
	Fax:	0761 206 1814
	Email:	Koenig-peter@tumorbio.uni-freiburg.de
Biometrie / Statistik	Name	Gabriele Ihorst, Dr. Anika Buchholz
	Einrichtung	Zentrum Klinische Studien, Universitätsklinikum Freiburg
	Adresse	Elsässerstr. 2, 79110 Freiburg
	Telefon:	0761/ 270 7396
	Fax:	0761/ 270 7377
	Email:	gabriele.ihorst@uniklinik-freiburg.de
Randomisierungsstelle	Einrichtung	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
	Adresse	Magdeburger Straße 8, 06112 Halle
	Fax:	0345 5573580
	Telefon:	03455573570
Monitoring	Name	Martin Lucht
	Einrichtung	Zentrum Klinische Studien, Universitätsklinikum Freiburg
	Adresse	Elsässerstr. 2, 79110 Freiburg
	Telefon:	0761/ 270 7396
	Fax:	0761/ 270 7377
	Email:	

#### 6.2.1.1 Kommentierung und Begründung

Zur transparenten Darstellung der Aufgaben, Kompetenzen und Verantwortung der an der Studie beteiligten Akteure sind im einführenden Teil alle Funktionen und Personen aufgeführt. Da es sich bei der vorliegenden Studie um ein überschaubares Projekt handelt, werden einige Funktionen in Personalunion wahrgenommen. Reinken weist darauf hin, dass der Begriff des Sponsors besonders dann differenziert definiert werden muss, wenn Initiierung, Finanzierung und Durchführung der Studie durch verschiedene Akteure vorgenommen werden. Der Begriff

muss demnach gegenüber anderen Beteiligten, dem Prüfer, der die klinische Prüfung durchführenden Institution, der finanzierenden Institution und ggf. dem Lieferanten des Arzneimittels deutlich abgegrenzt werden.<sup>387</sup> In Abweichung von der ursprünglichen Vorlage wurde die Rolle des Sponsors differenziert aufgeführt.

Als interessante Begebenheit kann hier angemerkt werden, dass beim Einholen der Unterschrift beim Finanzsponsor dieser zunächst irritiert reagierte, da diese Unterschrift offensichtlich nie zuvor eingefordert wurde. Nach der entsprechenden Erklärung des Sachverhalts stellte dies aber auch kein Problem dar.

Darüber hinaus verpflichtet sich der Leiter der Klinischen Studie mit seiner Unterschrift zur Einhaltung des Studienplans.

Die sich anschließende Synopse hat sich als wertvolles Hilfsmittel bei der Kommunikation der wesentlichen Studieninhalte bewährt. Sie wurde bei der Suche nach kooperierenden Einrichtungen zur Patientenakquise sowie gegenüber vielen anderen an der Studie Interessierten verwendet.

Der Übersichtsplan zum Ablauf der Studie dient zur groben Darstellung der wesentlichen Elemente einer RCT mit Anlass, Ein-/Ausschlussverfahren, Einwilligungungsverfahren, Randomisierung, Kontrollgruppendesign und Datenerhebungsverlauf. Diese Form der Darstellung des Flussdiagramms entspricht den Vorgaben, wie sie z.B. von der CONSORT-Gruppe definiert werden.<sup>388</sup>

## 6.2.2 Einleitung

Im Vorfeld zur Planung dieser Studie wurde ein umfassender Literatur-Review zum Thema „orale Mukositis bei Chemotherapie“ durchgeführt. Das Review-Protokoll sowie die Ergebnisse des Review sind im Literaturkapitel zusammengestellt.

### 6.2.2.1 Hintergrund und wissenschaftliche Grundlagen

Die orale Mukositis oder Stomatitis (Mundschleimhautentzündung) ist eine der unerwünschten Nebenwirkungen von Chemo- und Radiotherapie bei Malignomen, welche häufig die Lebensqualität der Betroffenen stark einschränkt (Avritscher et al. 2004). Die Beschwerden reichen von leichten bis sehr starken Schmerzen, trockener Mundschleimhaut, Geschmacksverlust, Einschränkung der Kommunikationsfähigkeit, bis zu Schluckbeschwerden und daraus resultierender Unfähigkeit, ausreichend Nahrung und Getränke zu sich zu nehmen (Bellm et al. 2002; Borbasi et al. 2002; Bäumer et al. 2008).

Bei einigen Chemotherapieprotokollen stellt die orale Mukositis eine dosislimitierende Toxizität dar und kann somit die Behandlung verzögern (Wilkes 1998) oder sogar zu einem Therapieabbruch bzw. zu weiteren Komplikationen führen.

Der Ausprägungsgrad der Mukositis ist offensichtlich von multiplen Faktoren beeinflusst. Er ist abhängig vom Präparat, der Applikationsart und Dosierung und von der zugrunde liegenden Tumorerkrankung sowie von patientenindividuellen Faktoren (Steingraber et al. 2006). Besonders gefährdet sind Patienten mit hämatologischen Erkrankungen, Tumoren im Mundbereich, Myelosuppression oder Bestrahlungen im HNO-Bereich. Als Risikofaktoren im Bereich der patientenindividuellen Faktoren werden vorab bestehende orale Erkrankungen, mangelnde Mundhygiene mit Zahnbelägen im Bereich von Nischen sowie Nikotin- und Alkoholkonsum, stark gewürzte und besonders heiße oder kalte Speisen genannt (Hartmann et al. 2007).

---

387 Vgl. Reinken 2004, S. 28.

388 Vgl. The CONSORT Group 2010.



Angesichts dieser drohenden massiven gesundheitlichen Beeinträchtigung ist es von großer Bedeutung, einer oralen Mukositis so weit wie möglich vorzubeugen. In den letzten Jahren wurden deshalb in vielen Institutionen Interventionsstandards zum Thema „Mukositisprophylaxe und -therapie“ auf Grundlage von Erfahrungen oder evidenzbasierter Erkenntnisse entwickelt (Feber 1995; Kowanko et al. 1998; Berg et al. 2003; van Gerpen 2003; Wohlschlaeger 2004). Dort werden verschiedene Handlungsempfehlungen, insbesondere bezogen auf bestimmte Substanzen zur Mundspülung (z.B. Kryotherapie, Salbeitee, Eibischtee), gegeben.

Im Jahre 2004 wurde die erste internationale Therapieleitlinie zum Thema „Mukositis“ publiziert, welche die *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* (MASCC) erarbeitete (Rubenstein et al. 2004). Gemeinsam mit der *International Society for Oral Oncology* (ISOO) evaluierte ein interdisziplinäres Expertengremium kritisch die im Zeitraum von 1966 bis 2002 erschienenen Veröffentlichungen zum Thema „Mukositis“ (ca. 500.000 Publikationen). Dabei wurde festgestellt, dass Daten zur Mukositis bei Tumorthherapie häufig nicht systematisch dokumentiert sind und dass die Klassifikation der Mukositis nicht einheitlich vorgenommen wird. Die Vergleichbarkeit der Arbeiten wurde dadurch stark erschwert. Neben der Klärung der Pathogenese und der Ätiologie wurden Empfehlungen für die Prophylaxe und Therapie der Mukositis ausgesprochen und Leitlinien (Guidelines) erstellt (Sonis et al. 2004). Das Expertengremium konnte aufgrund der Erkenntnisse nur wenige, auf bestimmte Fallkonstellationen anwendbare Empfehlungen zum Einsatz spezieller Spüllösungen zur Mukositisprophylaxe unter Strahlen- und/oder Chemotherapie geben. Die Kommission sieht aber die Basis-Mundpflege mit weicher Zahnbürste (Evidenzlevel IV), das Führen von Mundpflege-Protokollen und eine gezielte Patientenanleitung (Evidenzlevel III) als vorteilhaft und notwendig an. Aus der Literatur lässt sich jedoch keine Evidenz der Bedeutung der Mundpflege ableiten und diese konnte aufgrund nicht einheitlicher Definitionen auch nicht systematisch evaluiert werden. Unterschiede zeigen sich z.B. bei der Häufigkeit der Anwendung sowie der Verweildauer von Spüllösungen im Mund. Diese und andere Faktoren wurden in den bisherigen Studien kaum berücksichtigt (Gottschalk et al. 2004). Es bleibt letztlich unklar, ob die Prävention einer Mukositis auf eine bestimmte Substanz oder auf die konsequente Durchführung der Mundhygiene zurückzuführen ist.

Die Ergebnisse speziell von RCTs zur Behandlung der oralen Mukositis durch verschiedene Interventionen zeigen ebenfalls ein unklares Bild auf. In einem von der *Cochrane Collaboration* durchgeführten Review wird festgestellt, dass bei vielen Studien nur schwache und unzuverlässige Evidenz vorhanden ist und weiterer Forschungsbedarf besteht (Clarkson et al. 2009).

In einem zweiten Review zu 89 eingeschlossenen Studien im Bereich von Interventionen zur Prävention oraler Mukositis bei Krebspatienten (Worthington et al. 2009) kommen die Autoren zum Schluss, dass bei einigen Interventionen eine gewisse Wirkung, bezogen auf bestimmte Behandlungsarten bzw. Malignomarten, nachgewiesen werden konnte. Dazu gehört auch die Wirkung einer systematischen Mundpflege (Borowski et al. 1994; Shieh et al. 1997). Allerdings wird ein Mangel an qualitativ hochwertigen Studien mit ausreichenden Probandenzahlen festgestellt und der Bedarf an weiteren Studien postuliert.

Die Mehrzahl der Studien und damit der getesteten Interventionen bezieht sich auf Patienten nach erfolgter Radiotherapie bzw. Hochdosischemotherapie. Bei diesen Patientengruppen liegt ein besonders hohes Risiko vor. Zur Prävention oraler Mukositis bei der Behandlung anderer solider Tumoren mit Chemotherapie wurden vergleichsweise wenige Studien durchgeführt, obwohl bei dieser Patientengruppe ebenfalls ein erhebliches Risiko vorliegt. Die Prävalenz einer Mukositis Grad 3-4 nach WHO-Skala wird hier durchschnittlich auf bis zu 40% eingeschätzt (Steingraber et al. 2006). Das Risiko einer oralen Mukositis wird hierbei maßgeblich von der Toxizität der verabreichten Substanz bestimmt. Speziell sind 5-FU, Doxetaxel, Paclitaxel, Oxaliplatin, Irinotekan und Antrazykline (Sonis et al. 2004) zu nennen, die in verschiedenen Kombinationen und Chemotherapieprotokollen verabreicht werden.

## Relatives Risiko der Entwicklung einer oralen Mukositis

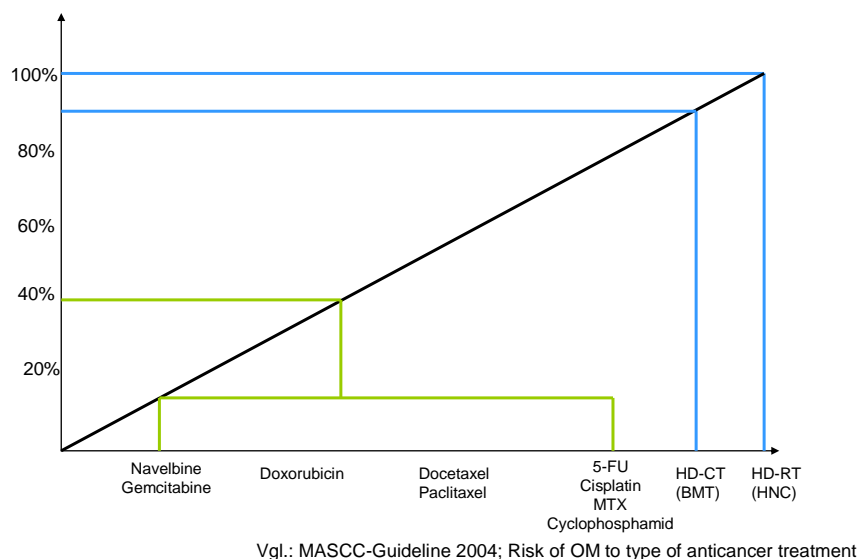


Abbildung 20: Relatives Risiko der Entwicklung einer oralen Mukositis

(eigene Darstellung in Anlehnung an European Oncology Nursing Society 2009<sup>389</sup>)

Mit der hier vorgestellten Studie soll ein Beitrag dazu geleistet werden, für die Patientengruppe mit soliden Tumoren und stark schleimhauttoxischer Chemotherapie am Beispiel von 5-FU-haltigen Chemotherapieprotokollen den Effekt eines strukturierten Anleitungs- und Beratungsprogramms als präventive Intervention zur oralen Mukositis zu klären.

Der Fokus dieses Projekts ist also weniger auf die Frage gerichtet, welche Substanz zum Schutz der Schleimhäute erfolgversprechend eingesetzt werden kann, sondern vielmehr auf die Frage, welchen Einfluss eine gute Mundpflege unabhängig von einem bestimmten Mittel hat. Mit diesem Ansatz richtet sich die Aufmerksamkeit auf das Verhalten von betroffenen Patienten. Mit fachlicher Anleitung und Beratung wird angestrebt, dem Patienten das Wissen und die Fähigkeiten zu vermitteln, sein Verhalten bei der Mundpflege so anzupassen, dass das Risiko einer Mukositis merklich gesenkt werden kann. Damit ist dieses Projekt darauf ausgerichtet, den betroffenen Patienten in die Lage zu versetzen, aktiv und selbstverantwortlich zu handeln.

### 6.2.2.2 Fragestellung

Es stellt sich somit die Frage, inwieweit eine konsequente Anleitung und Beratung von Patienten bezüglich der Durchführung der Mundpflege und dem frühzeitigen Erkennen von Veränderungen der Mundschleimhaut das Auftreten der oralen Mukositis beeinflussen kann. Der kompetente Umgang bei der Mundpflege, bei oralen Komplikationen sowie die Anleitung der Patienten zu solchen Maßnahmen stellen eine grundlegende Leistung der Pflegepraxis dar. Viele gefährdete Patienten können die empfohlenen prophylaktischen Maßnahmen nach entsprechender Beratung und Anleitung mit dem Pflegepersonal selbstständig zu Hause durchführen. Eine konsequente Einhaltung der empfohlenen Mundpflege verringert offensichtlich das Auftreten der beschriebenen Komplikationen (Gottschalk et al. 2002).

Die Erfahrung im klinischen Alltag zeigt jedoch, dass solche Beratungskonzepte keinesfalls flächendeckend angewandt werden. Vielmehr wird die Beratung und Anleitung abhängig von der jeweiligen Institution und der Motivation der einzelnen Pflegekräfte stark beeinflusst. Darüber hinaus besteht kein Konsens hinsichtlich der Beurteilungskriterien zur Inspektion der Mundschleimhaut. Bereits entwickelte Einschätzungsinstrumente (Assessment-Instrumente) werden nur punktuell eingesetzt. Zur Erfassung des gesamten Problems bedarf es einer differenzierten Anamnese, die aus möglichst vielen objektiven, messbaren Kriterien in der Beobachtung einerseits und andererseits aus der Befragung der Betroffenen selbst erfolgen kann.

389 Vgl. European Oncology Nursing Society 2009, S. 9; Steingraber et al. 2006, S. 2-4.

Davon abgesehen zeigt die Erfahrung, dass viele Patienten die prophylaktischen Maßnahmen insbesondere zu Hause nicht konsequent einzuhalten scheinen. Die Gründe dafür könnten durch Wissensdefizite, falscher Unterrichtung, Motivationsmangel, unadäquatem Selbstpflegeverhalten und dem Unvermögen, orale Symptome rechtzeitig wahrnehmen zu können (Gottschalk et al. 2003a) begründet sein. Genauer wurden diese Phänomene jedoch noch nicht untersucht.

Aus den oben dargelegten Ausführungen wurden folgende Forschungsfragen abgeleitet:

- Inwieweit kann die Ausprägung einer oralen Mukositis bei der Gabe von 5 FU-haltiger Chemotherapie mit hohem schleimhauttoxischen Potenzial durch die Anwendung und Durchführung eines standardisierten Anleitungs- und Beratungsprogramms im Unterschied zur herkömmlichen Betreuung beeinflusst werden?
- Inwieweit kann die Dauer einer oralen Mukositis bei der Gabe von 5 FU-haltiger Chemotherapie mit hohem schleimhauttoxischen Potenzial durch die Anwendung und Durchführung eines standardisierten Anleitungs- und Beratungsprogramms im Unterschied zur herkömmlichen Betreuung beeinflusst werden?
- Welche Auswirkungen lassen sich durch eine gezielte Anleitung und Beratung bezüglich der subjektiv erlebten mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität feststellen?
- In welcher Weise verändert sich das Selbstpflegeverhalten der Patienten bei der Mundpflege bei der Anwendung und Durchführung eines standardisierten Anleitungs- und Beratungsprogramms?

Die zu prüfenden Null-Hypothesen lauten dann:

Die Durchführung eines pflegerischen Beratungs- oder Anleitungsprogramms hat im Vergleich zur herkömmlichen Betreuung der Patienten keinen Einfluss auf die Ausprägung einer oralen Mukositis bzw. der subjektiv erlebten mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität bei der Gabe von 5-FU-haltiger Chemotherapie mit hohem schleimhauttoxischen Potenzial.

Das Selbstpflegeverhalten der Patienten bezüglich der Mundpflege ändert sich durch das standardisierte Anleitung- und Beratungsprogramm nicht.

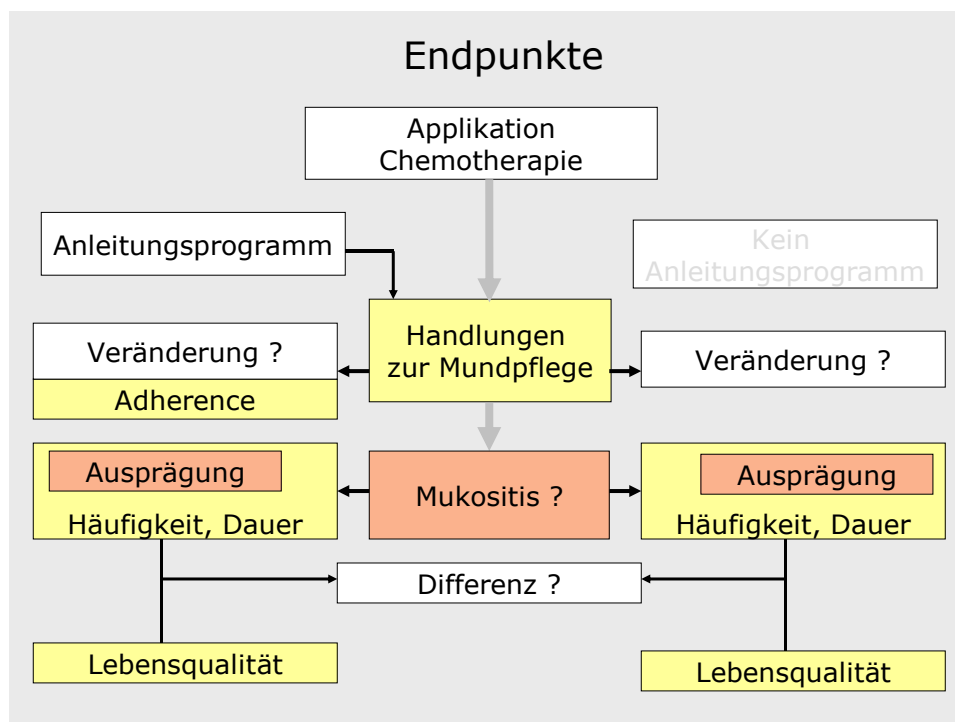


Abbildung 21: Übersicht zu den zu untersuchenden Endpunkten  
(eigene Darstellung)

### 6.2.2.3 *Kommentierung und Begründung*

Die Einleitung zum Thema wird basierend auf dem erfolgten Literatur-Review ausgearbeitet, jedoch in stark gekürzter und einfach verständlicher Form wiedergegeben. Dies erfolgt zum einen vor dem Hintergrund, dass im Vorstand der Fördergesellschaft medizinische Laien vertreten sind und zum anderen, dass der Text gegenüber der Ethikkommission nur die wesentlichen Aspekte der Themenbegründung beinhalten soll.

Zum besseren Verständnis erfolgt die Darstellung der maßgeblichen Untersuchungsgrößen und zu messenden Endpunkte zusammenfassend in einem Schaubild. Der primäre Endpunkt ist rot, die sekundären Endpunkte sind gelb markiert. Hier zeigt sich erstmals deutlich, dass der zu untersuchende Prozess mehrschichtig aufgebaut ist und sich dadurch die Untersuchung recht komplex gestaltet.

### 6.2.3 **Rationale und Zielsetzung**

Mit dem vorliegenden Projekt soll die oben beschriebene Patientengruppe in die Lage versetzt werden, einer oralen Mukositis vorzubeugen bzw. deren Ausprägung und Auswirkungen auf die Lebensqualität zu lindern. Zu diesem Zweck wurde in der Klinik für Tumorbiologie ein spezielles Anleitungs- und Beratungsprogramm mit der Bezeichnung „Mund-Protect“ für die Zielgruppe der Patienten mit soliden Tumoren unter Chemotherapiebehandlung entwickelt. In diesem Programm sollen durch eine gezielte pflegerische Beratung vor und während der Verabreichung der Chemotherapie die Selbstpflegefähigkeiten des Patienten gestärkt werden.

Das primäre Zielkriterium ist somit die Linderung bzw. Vermeidung einer chemotherapieinduzierten oralen Mukositis. Als primärer Endpunkt wird das mindestens einmalige Auftreten der Mukositis Grad 1 oder höher (WHO-Skala) im Untersuchungszeitraum Tag 6 bis Tag 14 nach Beginn der ersten, zweiten oder dritten Applikation der Chemotherapieapplikation festgelegt. Mit Hilfe einer einheitlichen Messskala (WHO-Skala/Oral Assessment Guide) wird die Intensität der Mukositis gemessen und dient als Parameter zur Beurteilung der Effektivität des Anleitungs- und Beratungsprogramms bei Tumorpatienten unter Chemotherapie.

Als sekundäre Zielvariablen werden folgende Bereiche festgelegt:

- Dauer und Ausprägungsgrad der oralen Mukositis
- Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität
- Adherence
- Aktivitäten zur Mundpflege
- Weitere somatische Veränderungen.

### 6.2.4 **Studienplanung**

#### 6.2.4.1 *Studiendesign*

Geplant wurde eine prospektive, zweiarmige, kontrollierte, randomisierte, monozentrische Studie zur Untersuchung des Effekts eines pflegerischen Beratungs- und Anleitungsprogramms zur Prophylaxe von Mukositis im Vergleich zur einfachen Information von Patienten beim Aufklärungsgespräch durch den Arzt (jetzt übliches Verfahren) bei der Verabreichung von 5-FU-haltiger Chemotherapie mit hohem schleimhauttoxischen Potenzial bei tumorerkrankten Patienten mit soliden Tumoren.

Neben der rein somatisch bezogenen Untersuchung der Mundschleimhaut wird durch die Erhebung verschiedener Parameter zur subjektiv empfundenen mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten die Auswirkungen auf die Lebensqualität durch die Folgen der Chemotherapie eingeschätzt.

Um weitere Erkenntnisse zum Erleben der Patienten bezüglich der Beratung und Anleitung durch die Gesundheits- und Krankenpfleger/innen zu erhalten, werden darüber hinaus nach Abschluss der Beobachtungsphase mit

einer Auswahl von Probanden (theoretisches Sampling) qualitative Interviews durchgeführt. Es handelt sich hier also um eine Studie, in der bewusst eine Methodentriangulation vorgenommen wird.

Zur Gewährleistung eines hohen Qualitätsstandards bei der Durchführung der Studie wurde eine möglichst weitreichende Orientierung an den Guidelines der Good Clinical Practice (GCP) geplant.

#### Voraussichtlicher Zeitplan

Einschluss erster Patient (FPFV)*:	Oktober 2009
Einschluss letzter Patient (Randomisierung):	Juli 2011
Studienende des letzten Patienten (LPLV)*:	September 2011
Schließen der Datenbank:	Oktober 2011
Ende der statistischen Auswertung:	Dezember 2011
Integrierter Abschlussbericht:	Juli 2012
Betreuungsdauer pro Patient:	45-60 Tage je nach Verabreichungsrhythmus der Chemotherapie
Nachbeobachtung einer Auswahl von Probanden (Interviews)	Ca. 1-14 Tage nach Beendigung der Betreuung
Zwischenauswertung(en):	März 2010

\* Studienbeginn/-Ende ist in der Regel die erste/letzte Visite des ersten/letzten Patienten

#### Behandlungsgruppen

Behandlungsarm A:	Durchführung des Beratungs- und Schulungsprogramms „Mund-Protect“
Behandlungsarm B:	Durchführung einer einfachen mündlichen Aufklärung zu allen potenziellen Begleiterscheinungen der Chemotherapie beim ärztlichen Aufklärungsgespräch. Diese Art des Vorgehens entspricht weitgehend der jetzt üblichen Vorgehensweise.

#### Teilnehmende Zentren

Die Durchführung der Studie wurde an einem Zentrum in Deutschland geplant, an dem die strukturellen und personellen Voraussetzungen gegeben sind, um die geplanten regelmäßigen studienbedingten Untersuchungen durchzuführen (Klinik für Tumorbiologie Freiburg, Abteilung Pflegeforschung).

Falls erforderlich könnten weitere qualifizierte Zentren in die Durchführung der Studie einbezogen werden. Dies wurde bis jetzt nicht umgesetzt.

#### Anzahl der Prüfungsteilnehmer

Es werden 136 Patienten in die Studie eingeschlossen, davon je 68 Patienten in die Interventionsgruppe und in die Kontrollgruppe. Die Fallzahl enthält eine angenommene Drop-out-Rate von ca. 10%.

#### 6.2.4.2 Kommentierung und Begründung

Die Zielsetzung und das Studiendesign werden entsprechend der ausführlichen Herleitung in den vorigen Kapiteln in kurzer Form wiedergegeben. Die hier dokumentierten Zeitpunkte für Beginn und Ende des Patienteneinschlusses entsprechen den geplanten, nicht den tatsächlichen Zeitpunkten.

Interessant an dieser Stelle ist die Diskussion zu der Frage, nach welchen Kriterien unterschieden wird, ob es sich um eine monozentrische oder eine multizentrische Studie handelt. Durch Nachfragen bei mehreren Experten ergibt sich ein uneinheitliches Bild. Eine Definition orientiert sich daran, ob in einer oder mehreren Institutionen Patienten rekrutiert und Daten erfasst

werden.<sup>390</sup> Die andere Definition orientiert sich an der Organisationsstruktur im Studienmanagement und geht nur dann von einer multizentrischen Studie aus, wenn an mehreren Orten Studienleitstellen (Prüfzentren) eingerichtet sind und die Prüfung von mehreren Prüfern durchgeführt wird.<sup>391</sup> Im Zusammenhang mit der vorliegenden Studie wird entsprechend der zweiten Definition in der Folge von einer „monozentrischen Studie“ gesprochen, da alle Daten in einer Leitstelle von einem Prüfer zusammengetragen werden, obwohl die Probanden aus mehreren Einrichtungen einbezogen werden.

## 6.3 Patientenpopulation und Auswahlkriterien

### 6.3.1 Zielpopulation

Die geplante Untersuchung soll bei Patienten mit soliden Tumoren durchgeführt werden, die mit einer Chemotherapie, deren Risiko bezüglich der oralen Mukositis als relativ hoch eingeschätzt wird, behandelt werden. Die Wahrscheinlichkeit einer Mukositis Grad 3-4 (nach WHO Skala) ist vor allem bei der Behandlung von gastrointestinalen Tumoren mit 53%, von Ösophagus-Karzinomen mit 46% und von Kopf-/Hals-Tumoren mit 42% als relativ hoch anzusehen. Als therapiebedingte Risikofaktoren sind hier vor allem 5-FU in Kombination mit Antrazyclinen, Docetaxel, Platin und Leukovorin zu nennen (vgl. Steingraber et al. 2006).

Maßgeblich verantwortlich für die Wahrscheinlichkeit einer oralen Mukositis sind die toxischen Substanzen der Chemotherapie. Um eine möglichst homogene Patientengruppe für die Studie zu definieren, wurden deshalb diejenigen Therapieschemen ausgewählt, von denen ein relativ hohes Risiko zur oralen Mukositis ausgeht. Zu diesen gehören alle Therapieformen bei denen die 5-FU-Dosis > 400mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Applikation beträgt. Die Studie bezieht sich hierbei ausschließlich auf Patienten mit soliden Tumoren. Patienten, die eine Bestrahlung im Bereich des Hals-/Kopf-Bereichs erhalten werden ausgeschlossen, da die Inhalte des Beratungsprogramms speziell auf die Therapie mit Chemotherapeutika ausgelegt sind.

Es sollen Patienten eingeschlossen werden, die am Beginn ihrer Chemotherapie stehen. Vorbehandelte Patienten werden in die Studie aufgenommen, wenn die letzte Chemotherapiegabe mindestens sechs Monate zurückliegt.

#### *Angaben zur Geschlechterverteilung*

In der vorliegenden Studie ist ein Geschlechterverhältnis vorgeschrieben, da im Hinblick auf die Inanspruchnahme oder die Wirksamkeit von Beratungsprogrammen sowie der Toxizität von 5-FU aus den Ergebnissen anderer Studien geschlechtsspezifische Unterschiede festgestellt wurden (Chansky et al. 2005). Aus diesem Grund wird eine geschichtete Randomisierung vorgenommen.

### 6.3.2 Einschlusskriterien

Alle folgenden Kriterien müssen zum Zeitpunkt der Randomisierung erfüllt sein:

---

390 Vgl. Nierenzentrum Heidelberg.

391 Vgl. ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1997, S. 7.

*Allgemeine Einschlusskriterien*

1. Vorliegen einer vom Patienten unterschriebenen und datierten Einwilligungserklärung („Informed Consent“), nachdem die Aufklärung gemäß GCP-Guidelines und nationaler Gesetzgebung erfolgt ist.
2. Alter > 18 Jahre
3. Geschäftsfähigkeit (s. auch Ausschlusskriterium)
4. Patienten mit soliden Tumoren.

*Indikationsbezogene Einschlusskriterien*

5. Therapie mit einem 5-FU-haltigen Chemotherapeutikum, bei denen die 5-FU-Dosis > 400mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Applikation beträgt.

**6.3.3 Ausschlusskriterien**

Keines der folgenden Kriterien darf zum Zeitpunkt der Randomisierung erfüllt sein:

*Allgemeine Ausschlusskriterien*

1. Geschäftsunfähiger Patient, der nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie zu verstehen
2. Gleichzeitige Teilnahme an anderen interventionellen Studien, die mit der vorliegenden Studie interferieren könnte
3. Frühere Teilnahme (Randomisierung) an dieser Studie
4. Bekannter oder anhaltender Medikamenten-, Drogen- oder Alkoholabusus
5. Patienten mit akuter nicht beherrschter Infektionserkrankung
6. Andere schwere und/oder unkontrollierte Begleiterkrankungen, welche die Teilnahme des Patienten an der Studie beeinflussen können.

*Indikationsbezogene Ausschlusskriterien*

7. Patienten, die innerhalb der letzten sechs Monate mit einer Chemotherapie behandelt wurden
8. Patienten, die im Kopf-/Hals-Bereich bestrahlt wurden bzw. bestrahlt werden sollen
9. Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen
10. Patienten mit einer akuten Entzündung der Mundschleimhaut vor Beginn der Chemotherapie
11. Patienten, die wegen räumlicher Entfernung nicht am Beratungsprogramm teilnehmen können.

**6.3.4 Kommentierung und Begründung**

Entsprechend der im Vorfeld getroffenen Überlegungen zur Definition einer möglichst homogenen Gruppe von Probanden werden die Bedingungen für die Teilnahme an der Studie näher eingegrenzt. Vor allem die Festlegung der 5-FU-Dosis erfordert umfangreiche Recherchen im Vorfeld und wird mit onkologischen Fachärzten besprochen. Auch die Frage, ob ein Patient, der früher schon einmal eine Chemotherapie erhalten hat, nach einer bestimmten chemotherapiefreien Zeit eingeschlossen werden kann, bedarf einer genauen Prüfung. Es wird entschieden, Patienten nach einer mindestens sechsmonatigen Pause mit einzubeziehen, da die Beeinflussungen durch die Vortherapien nicht mehr wesentlich erscheinen.

## 6.4 Patientenaufnahme in die Studie

### 6.4.1 Aufnahmevoraussetzung

Wenn ein Patient für die Studie geeignet scheint, wird der Studienleiter oder weiteres wissenschaftlich qualifiziertes Personal den Patienten über die Studie informieren und ihn um sein schriftliches Einverständnis bitten (s. auch Kapitel „Ethische und rechtliche Grundlagen“).

Vor jeglichen studienspezifischen Untersuchungen muss unbedingt ein schriftliches Einverständnis vorliegen. Anschließend dokumentiert der Studienleiter oder weiteres wissenschaftlich qualifiziertes Personal diese Studienteilnehmer auf den bereitgestellten Listen:

**Patientenregistrierungsliste** zur Dokumentation der Identifizierung der Studienteilnehmer, die vor der klinischen Studie auf ihre Eignung hin überprüft wurden. Eingetragen wird der Identifizierungscode\*, Datumsangaben der schriftlichen Einverständniserklärung, sowie die Art des Studienbeginns. Außerdem wird dokumentiert, ob der Patient in die Studie aufgenommen wird und – falls nicht – die Angabe des Grundes der Nichtaufnahme.

**Patientenidentifikationsliste:** Eine vertrauliche Namensliste aller Studienteilnehmer mit dem Identifizierungscode, der bei Aufnahme in die klinische Studie vergeben wurde. Dadurch lässt sich die Identität jedes Studienteilnehmers offenlegen. Diese Liste muss vertraulich aufbewahrt werden und darf die Institution nicht verlassen; sie muss im Studienzentrum verbleiben und darf nicht kopiert oder sonstwie weitergegeben werden! Monitoren und ggf. Auditoren ist auf Verlangen Einsicht in die Liste zu gewähren. Eingetragen wird folgendes:

- \* Patientenidentifikationscode: Für den Eintrag in Studiendokumente wird ein konsekutiver Identifizierungscode vergeben. Die ersten drei Stellen entsprechen der Nummer des Zentrums, die nächsten drei stehen für die konsekutiv im entsprechenden Zentrum voruntersuchten Patienten, z.B. Beispiel = 001 001 (Zentrum 1, Patient 1).

### 6.4.2 Modus der Registrierung/Randomisierung

Die Randomisierung erfolgt mithilfe von verschlossenen Briefumschlägen, die im Prüfzentrum vorliegen. Der Leiter der Klinischen Studie öffnet den Randomisierungsumschlag, der die nächst höhere, noch nicht vergebene Randomisierungsnummer (z.B. R002) trägt. Inhalt des Umschlags ist der Randomisierungsbogen, auf dem die randomisierte Therapie notiert ist. Auf diesem Randomisierungsbogen wird der studieninterne Patientenidentifikationscode eingetragen und die Öffnung des Umschlags mit Datum und Unterschrift durch den Leiter der Klinischen Studie dokumentiert. Die Betreuung des Patienten kann entsprechend dem Randomisierungsergebnis eingeleitet werden.

Innerhalb von 24 Stunden nach Öffnen des Randomisierungsumschlags muss der Studienpatient bei der Studienzentrale angemeldet werden. Dazu wird der aus dem Randomisierungsumschlag entnommene Randomisierungsbogen – nach Eintrag des studieninternen Patientenidentifikationscodes und der Dokumentation der Randomisierung – an die Studienzentrale gefaxt bzw. persönlich überbracht:

Zentrum Pflegeforschung KTB Fax: +49 (0) 761 / 206 1814

Die Registrierung wird Mo – Fr von 9:00 Uhr – 17:00 Uhr durchgeführt

Der Randomisierungsbogen wird im CRF-Ordner des jeweiligen Studienpatienten abgelegt. Nach Abschluss der Studie werden die noch verbliebenen Randomisierungsumschläge beim „Close-out Visit“ eingesammelt.



### *Methodik der Randomisierung*

Es wird eine geschichtete Randomisierung in Blöcken variabler Länge durchgeführt, wobei als Verteilung auf die Therapiearme das Verhältnis 1:1 angestrebt wird. Die Blocklängen werden separat dokumentiert und den Zentren nicht mitgeteilt.

#### **6.4.3 Kommentierung und Begründung**

Die Patientenregistrierungsliste und die Patientenidentifikationsliste werden zentral vom Studienleiter geführt, können jedoch aus Datenschutzgründen hier nicht veröffentlicht werden.

Die Randomisierung mit verschlossenen Briefumschlägen erfolgt durch die biometrische Abteilung der Universität Halle/Wittenberg. Die Wahl fällt auf diese Einrichtung, da diese das preiswerteste Angebot abgibt. Die fest verschlossenen Umschläge werden per Einschreiben zugesandt und sind fertig sortiert und eindeutig gekennzeichnet.

Die Ausführungen zum Modus der Registrierung sind erforderlich, da bei der beteiligten Einrichtung in Offenburg die Aufnahme von Patienten in die Studie vor Ort erfolgt. Die ursprüngliche Vorstellung, Randomisierungsumschläge in Offenburg bereitzustellen, wird verworfen. Die Randomisierung und Zuteilung dieser Probanden erfolgt vielmehr fernmündlich durch den Studienleiter aus Freiburg.

## **6.5 Behandlungsplan und Verfahren**

Das zu untersuchende Anleitungs- und Beratungsprogramm wurde im Sinne eines evidenzbasierten Standards exakt definiert und enthält die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse (z.B. Graham 1993; Gottschalck et al. 2004; MASCC 2005; Keefe et al. 2007; Worthington 2009). Das Anleitungs- und Beratungsprogramm bzw. die daraus resultierende Verhaltensänderung der Patienten stellt die zu untersuchende Intervention dar.

### **6.5.1 Art der Durchführung der Betreuung**

#### *Behandlungsarm „Kontrollgruppe“*

- Die Probanden der Kontrollgruppe werden im ärztlichen Aufklärungsgespräch über die Risiken der Chemotherapie informiert. Diese Art des Vorgehens entspricht weitgehend der jetzt üblichen Vorgehensweise.
- Eine Beurteilung der Mundschleimhaut erfolgt durch den Patienten an den Tagen 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 nach der ersten, zweiten und dritten Applikation über ein Tagebuch. Zusätzlich erfolgt die Beurteilung der Mundschleimhaut sowie die Aktivitäten zur Mundpflege durch die wissenschaftlichen Mitarbeiter an Tag 0 und Tag 15 nach der ersten, zweiten und dritten Applikation.
- Zusätzlich wird den Probanden ein Fragebogen zur Erhebung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität an Tag 0, Tag 8 und Tag 15 jeweils zur ersten, zweiten und dritten Applikation ausgehändigt. Hierzu wurde als Instrument das *Oral Health Impact Profile* (OHIP-14) ausgewählt.
- Die Kontakte mit den Probanden beschränkt sich auf die Untersuchung der Mundschleimhaut an Tag 0 und Tag 15 der ersten, zweiten und dritten Applikation.

### *Behandlungsarm „Interventionsgruppe“*

- Die Anleitung und Beratung der Patienten in der Interventionsgruppe erfolgt durch erfahrene Gesundheits- und Krankenpfleger/innen, die vor Beginn der Studie mit den Inhalten des Beratungskonzepts sowie den Good Clinical Practice Guidelines vertraut gemacht wurden. Es wird angestrebt, dass die Begleitung eines Probanden durch jeweils dieselbe Gesundheits- und Krankenpfleger/in erfolgt. Es wird eine Gruppe von fünf Pflegenden in die Durchführung dieser Studie mit einbezogen.
- Die eigentliche Beratung und Anleitung des Patienten erfolgt in einem Gespräch vor Beginn der ersten Chemotherapie sowie möglichst in persönlichen Gesprächen nach Tag 15 der ersten Applikation und Tag 0 der dritten Applikation. Darüber hinaus erfolgt ein telefonischer Kontakt an Tag 5 nach der ersten, zweiten und dritten Applikation. Die Intensität der Beratung hängt darüber hinaus davon ab, wie stark die orale Mukositis ausgeprägt ist, bzw. wie stark der jeweilige Patient sich beeinträchtigt fühlt.
- Eine Beurteilung der Mundschleimhaut erfolgt durch den Patienten an den Tagen 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 nach der ersten, zweiten und dritten Applikation über ein Tagebuch. Zusätzlich erfolgt die Beurteilung der Mundschleimhaut durch die wissenschaftlichen Mitarbeiter an Tag 0 und Tag 15 nach demselben Zeitraum.
- Darüber hinaus wird dem Patienten ein Tagebuch zur Dokumentation der Mundpflegeaktivitäten sowie zur Dokumentation der subjektiven Befindlichkeit ausgehändigt. Die Eintragungen werden zur Studiauswertung hinzugezogen.
- Zusätzlich wird den Probanden ein Fragebogen zur Erhebung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität an den Tagen 0, 8 und 15 jeweils zur ersten, zweiten und dritten Applikation ausgehändigt. Hierzu wurde als Instrument das OHIP-14 ausgewählt.

### *Leitfaden für die Durchführung des „Mund-Protect“-Programms*

Zur standardisierten Durchführung des Beratungsprogramms wurde ein Leitfaden für die an der Studie teilnehmenden Pflegefachkräfte entwickelt, in dem folgende Punkte erläutert werden:

- Erstes Anleitungs- und Beratungsgespräch
- Allgemeine Informationen zum Zusammenhang von
- Schleimhautveränderungen und Chemotherapie
- Risikofaktoren
- Prophylaxeempfehlungen
- Warnsignale
- Inspektion des Mundes
- Erhebung des Mundstatus, Assessment (OAG, WHO, OHIP) Mundpflegegewohnheiten
- Einsatz des Videofilms
- Terminplanung Seite
- Telefonanrufe
- Nachfolgende Anleitungs- und Beratungsgespräche.

Der gesamte Leitfaden befindet sich in Anhang 33.

### Kontakte mit den Probanden im zeitlichen Verlauf

Nachfolgende Tabelle zeigt einen Überblick über sämtliche Kontakte mit den Probanden im Verlauf der Studie.

Zeitlicher Verlauf			Erläuterungen
Einschluss von Probanden			
Ansprache von Patienten möglichst ein Tag bis drei Tage vor der Therapie			In der Regel vom Arzt
Vorstellen der Studie			Studienleiter, geschulte GKP
Einwilligungserklärung			
Aufnahme in die Studie (Randomisierung)			Studienleiter, geschulte GKP
Kontakte zu den Probanden im Studienverlauf			
	KG	IG	
1. <i>Kontakt</i> direkt oder ein Tag bis drei Tage vor der Therapie	x	x	Inspektion der Mundhöhle, WHO / OAG Fragebogen Lebensqualität OHIP, Abklärung Termine
		x	Beratungsgespräch
2. <i>Kontakt</i> (telefonisch) Inspektion ca. fünfter Tag		x	Gespräch
3. <i>Kontakt</i> Inspektion ca. 15. Tag	x	x	Inspektion der Mundhöhle WHO / OAG Fragebogen Lebensqualität OHIP
		x	Gespräch
4. <i>Kontakt</i> (telefonisch) am ca. fünfter Tag der zweiten Applikation		x	Gespräch
5. <i>Kontakt</i> Inspektion ca. 15. Tag	x	x	Inspektion der Mundhöhle Fragebogen Lebensqualität
		x	Gespräch
6. <i>Kontakt</i> (telefonisch) Am fünften Tag der dritten Applikation		x	Gespräch
7. <i>Kontakt</i> Inspektion am 15. Tag nach der 3. Applikation	x	x	Inspektion der Mundhöhle WHO / OAG Fragebogen Lebensqualität OHIP

Tabelle 11: Kontakte mit den Probanden im zeitlichen Verlauf  
(eigene Darstellung)

### Qualitative Auswertung

Mit einer kleinen Stichprobe (theoretisches Sampling) der Probanden wird nach dem Abschluss der Beobachtungsphase ein qualitatives Interview zur Erfassung der Erfahrungen und des Erlebens der Patienten zum Beratungsprogramm durchgeführt.

#### 6.5.2 Modifikationen der Betreuung

Eine Modifikation der Beratung wird bei einer stark ausgeprägten Mukositis entsprechend den im Beratungsleitfaden hinterlegten Vorgehensweisen vorgenommen.

### 6.5.3 Zulässige Begleittherapie / -medikation / -betreuung – Vorangegangene / begleitende Therapie / Medikation

Tritt während der chemotherapeutischen Behandlung eine orale Mukositis auf, werden die Probanden in der Interventionsgruppe durch die Gesundheits- und Krankenpfleger/innen beraten. Probanden in der Kontrollgruppe können sich wie üblich an ihren behandelnden Arzt wenden. Ein Ausschluss von bestimmten Behandlungsmethoden wird nicht definiert.

### 6.5.4 Unzulässige Therapien / Begleitmedikamente /-betreuung

Keine.

### 6.5.5 Entblindung im Notfall

Die vorliegende Studie ist nicht verblindet.

### 6.5.6 Studienuntersuchungen

#### *Untersuchungen vor Aufnahme in die Studie*

Übereinstimmung mit Ein- / Ausschlusskriterien	Demographie: Geburtsdatum, Geschlecht Anamnese: Tumorart, Chemotherapieschema (Begleitmedikation) Vorgeschichte Therapien, Mukositis
Körperliche Untersuchung vor Studienaufnahme	Assessment Mundhöhle Vorhandensein von Zahnprothesen Zahnarztbesuch
Laboruntersuchungen vor Studienbeginn	Keine
Spezielle Untersuchungen	Keine

#### *Untersuchungen während der Behandlungsphase*

Zur validen Messung des Auftretens und der Ausprägung der Mukositis bei Chemotherapie werden geeignete Assessment-Instrumente ausgewählt. Nach ausführlicher Literaturrecherche kann kein Instrument gefunden werden, das alle Anforderungen an die zu messenden Kriterien erfüllt. In einem aktuellen Cochrane-Review wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass in Studien viele verschiedene Erhebungsmethoden eingesetzt werden, die einen Vergleich der Studien stark beeinträchtigen (Clarkson et al. 2009). Am häufigsten werden die WHO-Skala und die NCI-CTC verwendet (Sonis et al. 2004). Für den Zweck dieser Studie zeigt sich, dass die Verwendung der fünfstufigen Skala der WHO zur Ersteinschätzung gut geeignet ist.

Grad/ WHO	Erläuterung
	Folgende Kriterien müssen im Tagebuch oder beim Mund-Assessment angekreuzt sein, damit dieser WHO-Grad ausgelöst wird:
<b>Grad 0</b> Keine Beschwerden	Normal
<b>Grad 1</b> Leichtes Wundsein, Rötung und/oder Schwellung im Mund-	Mund: Rötung, Schwellung, Brennen Lippen: Rissig

Grad/ WHO	Erläuterung
oder Lippenbereich (entsprechend der Definition eines leichten Erythems: entzündungsbedingte Hautrötung)	Zunge: Bläschen (Patient berichtet über unangenehmes Gefühl im Mund) Mindestens ein Kriterium muss erfüllt sein
<b>Grad 2</b> Schmerzhafte Erytheme, Ödeme oder Ulcerationen, feste Speisen möglich	Zusätzlich zu den bei Grad 1 aufgeführten Kriterien: Mund: Offene Stellen, blutend Lippen: Rissig, offene Stellen, blutend Zunge: Rissig Schmerzen des Patienten beim Kauen oder Schlucken im Mund-Rachen-Bereich, die mit der VAS größer/gleich 3 angegeben werden. Mindestens ein Kriterium muss erfüllt sein
<b>Grad 3</b> Schmerzhafte Erytheme, Ödeme oder Ulcerationen, Patient kann ausschließlich flüssige Nahrung zu sich nehmen	Zusätzlich zu den bei Grad 2 aufgeführten Kriterien: Rachen: Schlucken kaum möglich
<b>Grad 4</b> Orale Ernährung nicht möglich	OAG: Patient kann nicht schlucken

Tabelle 12: WHO-Skala mit studienspezifischen Beschreibungen der Kriterienzuordnung  
(eigene Darstellung)

Da der Grad der Differenzierung relativ gering ausfällt, werden zur Erfassung der sekundären Endpunkte als weitere Assessment-Instrumente der *Oral Assessment Guide* (OAG) und die Numerisch-analoge Schmerzskala ausgewählt. Der OAG ermöglicht eine Ausdifferenzierung von acht Einzel-Items (Score 1-3) von „normal“ über „leicht verändert“ bis hin zu „stark verändert“. Eine veränderte Schleimhaut kann also im Bereich von 8-24 Punkten beschrieben werden (Andersson et al. 1999; Dodd et al. 1996; Sonis 1999).

Name des Patienten		Datum	
Kategorie	1	2	3
Stimme	Normal	Tief oder rau	Schwierigkeiten beim Sprechen / Sprechen schmerzhaft
Schlucken	Schluckt normal	Schlucken etwas schmerzhaft	Kann nicht schlucken
Lippen	Glatt, rosa und feucht	Trocken und rissig	Ulzeriert oder blutend
Zunge	Rosa, feucht, mit Papillen	Belegt oder fehlende Papillen, scheint schimmrig mit oder ohne Rötung	Blasen vorhanden oder rissig
Speichel	Wässrig	Verdickt oder zäh	Fehlt
Schleimhäute	Rosa und feucht	Gerötet oder belegt (vermehrt weißlich) ohne Ulcerationen	Ulcerationen mit oder ohne Blutungen
Zahnfleisch	Rosa und straff	Ödematös mit oder ohne Rötung	Spontane Blutungen oder solche unter Druck z.B. beim Beißen
Zähne/Zahnprothesen	Sauber, keine Ablagerungen	Zahnstein oder Ablagerungen lokal (falls vorhanden, zwischen den Zähnen)	Zahnstein oder Ablagerungen ganz allgemein in der Zone zwischen Zahn und Zahnfleisch
Alle Punkte zusammenzählen. Bis zu 8 Punkten keine Mukositis 9-16 Punkte mäßige Mukositis 17-24 Punkte schwere Mukositis			

Tabelle 13: Der Oral Assessment Guide (OAG)  
(vgl. Eilers et al. 1988, 2003; Onkologiepflege Schweiz 2005, Register 6/2.)

Zur Einschätzung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität wird das *Oral Health Impact Profile* (OHIP-14) als das am besten geeignete Instrument identifiziert.

## OHIP-G 14

### – Fragebogen zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität –

OHIP-G 14: Oral Health Impact Profile, Deutschsprachige Version mit 14 Fragen

Bitte prüfen Sie für jede der folgenden Aussagen, wie sehr die beschriebene Situation für Sie persönlich zutrifft. Kreuzen Sie bitte für jede Aussage eine Zahl an.

Hatten Sie in der vergangenen Woche aufgrund von Problemen mit Ihren Zähnen, im Mundbereich oder mit Ihrem Zahnersatz	sehr oft	oft	ab und zu	kaum	nie
...					
Schwierigkeiten, bestimmte Worte auszusprechen? .....	4	3	2	1	0
das Gefühl, Ihr Geschmackssinn war beeinträchtigt? .....	4	3	2	1	0
den Eindruck, dass Ihr Leben ganz allgemein weniger zufriedenstellend war? .....	4	3	2	1	0
Schwierigkeiten zu entspannen? .....	4	3	2	1	0

Ist es in der vergangenen Woche aufgrund von Problemen mit Ihren Zähnen, im Mundbereich oder mit Ihrem Zahnersatz vorgekommen, ...	sehr oft	oft	ab und zu	kaum	nie
dass Sie sich angespannt gefühlt haben? .....	4	3	2	1	0
dass Sie Ihre Mahlzeiten unterbrechen mussten? .....	4	3	2	1	0
dass es Ihnen unangenehm war, bestimmte Nahrungsmittel zu essen? .....	4	3	2	1	0
dass Sie anderen Menschen gegenüber eher reizbar gewesen sind? .....	4	3	2	1	0
dass es Ihnen schwergefallen ist, Ihren alltäglichen Beschäftigungen nachzugehen? .....	4	3	2	1	0
dass Sie vollkommen unfähig waren, etwas zu tun? .....	4	3	2	1	0
dass Sie sich ein wenig verlegen gefühlt haben? .....	4	3	2	1	0
dass Ihre Ernährung unbefriedigend gewesen ist? .....	4	3	2	1	0

Hatten Sie in der vergangenen Woche ...	sehr oft	oft	ab und zu	kaum	nie
Schmerzen im Mundbereich? .....	4	3	2	1	0
ein Gefühl der Unsicherheit im Zusammenhang mit Ihren Zähnen, Ihrem Mund oder Ihrem Zahnersatz? .....	4	3	2	1	0

Abbildung 22: OHIP-G 14: Oral Health Impact Profile, deutschsprachige Version mit 14 Fragen  
(vgl. John/Micheelis 2003, S. 26 f.; John et al., 2006, S. 277 ff.)

Anhand der ausgewählten Instrumente wird eine Matrix zur Erhebung von verschiedenen relevanten Items entwickelt, die dann in einem weiteren Schritt in die CRF integriert werden.

Fremdeinschätzung der Probanden durch Pflegefachkraft			
Assessment-Instrument	Tag nach Applikation der Chemotherapie	0	15
	Veränderter Geschmack	x	x
WHO / OAG	Deutliche Rötung der Mundschleimhaut	x	x
	Schwellung der Mundschleimhaut	x	x
WHO / OAG	Brennen im Mundbereich (beginnender Schmerz)	x	x
WHO / OAG / NAS	Schmerzen in der Mundhöhle	x	x
OAG	Offene Stellen an der Schleimhaut (2)	x	x
OAG	Belegte Zunge (1) rissig oder Blasen (2)	x	x
OAG	Weißer Belag (1)	x	x
OAG	Geschwollenes Zahnfleisch (1)	x	x
OAG	Zahnfleischbluten (2)	x	x
OAG	Heisere Stimme (1) / Schwierigkeiten beim Sprechen (2)	x	x
OAG	Mundtrockenheit (Speichel zäh (1) Speichel fehlt (2))	x	x
OAG	Trockene, rissige Lippen (1), offene Stellen, blutend (2)	x	x
OAG	Schluckbeschwerden, Schmerzen beim Schlucken (1), kann nicht schlucken (2)	x	x
WHO	Kann nur noch flüssige Nahrung aufnehmen	x	x

Tabelle 14: Matrix zur Erhebung und Mapping relevanter Items, Fremdeinschätzung  
(eigene Darstellung)

Selbsteinschätzung der Probanden										
Assessment-Instrument	Tag nach Applikation der Chemotherapie	0	4	6	8	9	10	11	12	15
	Veränderter Geschmack	x	x	x	x	x	x	x	x	x
WHO/ OAG	Deutliche Rötung der Mundschleimhaut	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	Schwellung der Mundschleimhaut	x	x	x	x	x	x	x	x	x
WHO / OAG	Brennen im Mundbereich (beginnender Schmerz)	x	x	x	x	x	x	x	x	x
WHO / OAG / NAS	Schmerzen in der Mundhöhle	x	x	x	x	x	x	x	x	x
OAG	Offene Stellen an der Schleimhaut (2)	x	x	x	x	x	x	x	x	x
OAG	Belegte Zunge (1) rissig oder Blasen (2)	x	x	x	x	x	x	x	x	x
OAG	Weiße Beläge (1)	x	x	x	x	x	x	x	x	x
OAG	Geschwollenes Zahnfleisch (1)	x	x	x	x	x	x	x	x	x
OAG	Zahnfleischbluten (2)	x	x	x	x	x	x	x	x	x
OAG	Heisere Stimme (1) / Schwierigkeiten beim Sprechen (2)	x	x	x	x	x	x	x	x	x
OAG	Mundtrockenheit (Speichel zäh (1) Speichel fehlt (2))	x	x	x	x	x	x	x	x	x
OAG	Trockene, rissige Lippen (1), offene Stellen, blutend (2)	x	x	x	x	x	x	x	x	x
OAG	Schluckbeschwerden Schmerzen beim Schlucken (1), kann nicht schlucken (2)	x	x	x	x	x	x	x	x	x
WHO	Kann nur noch flüssige Nahrung aufnehmen	x	x	x	x	x	x	x	x	x
OHIP-14	Lebensqualität	x			x					x

Tabelle 15: Matrix zur Erhebung und Mapping relevanter Items, Selbsteinschätzung  
(eigene Darstellung)

### Nachuntersuchungen

In Ergänzung zur RCT im Sinne eines deutendes Umgehens mit dem Endpunkt und Beobachten von Binnenprozessen („Explicatorial Research“) werden zum Erleben der Patienten bezüglich der Beratung und Anleitung durch die Gesundheits- und Krankenpfleger/innen qualitative Interviews mit einer Auswahl von Probanden durchgeführt. Es handelt sich hier also um eine Studie, in der bewusst eine Methodentriangulation vorgenommen wird. Im Unterschied zur RCT liegt der Fokus hier auf einer ergänzenden Beobachtung von Phänomenen, mit dem Ziel einer Hypothesengenerierung, nicht der eingangs beschriebenen Hypothesenfalsifikation.

Die Hauptfragestellungen in diesem Zusammenhang lauten:

- Wie erleben Patienten die Teilnahme an der Studie bzw. die angebotene Beratung zur Mukositisprävention und -behandlung?
- Wie passt das Beratungsangebot zu den Bedürfnissen der Patienten?
- Wie hat sich das Verhalten der Patienten im Verlauf der Beratungsperiode verändert?

Für die oben dargestellte Fragestellung wird als Interviewform das episodische Interview ausgewählt. Beim episodischen Interview wird davon ausgegangen, dass sich menschliche Erfahrungen hinsichtlich eines bestimmten Gegenstandsbereichs in zwei unterschiedlichen Formen, dem „episodischen Wissen“ und dem „semantischen Wissen“ abgespeichert und organisiert werden.

Die eine Form stellt das „narrativ-episodischen Wissen“ dar. Dieses Wissen ist erfahrungsnah und immer verknüpft mit einer konkreten Situation und deren Umstände. Der Ablauf der Situation im jeweiligen Kontext ist die zentrale Einheit, um die das Wissen individuell organisiert ist. Aus mehreren verschiedenen konkreten Situationen zu einem Gegenstandsbereich organisiert sich das „semantische Wissen“. Dieses setzt sich zusammen aus abstrahierten, verallgemeinerten Annahmen und Zusammenhängen zum Gegenstandsbereich. Hier sind Begriffe, Oberbegriffe und ihre Zusammenhänge die zentrale Einheit.

Um beide Bestandteile des Wissens über einen Gegenstandsbereich in Erfahrung zu bringen, wurde von Flick ein Verfahren entwickelt, das narratives episodisches Wissen über Erzählungen/Erzählfragen für die Analyse erhebt und das semantische Wissen durch konkret-zielgerichtete Fragen zugänglich macht. Ziel ist es, die Erfahrungen in allgemeiner, vergleichender Form darzustellen und gleichzeitig die entsprechenden Situationen/Episoden zu erfahren. Somit setzt sich ein episodisches Interview aus einer Kombination von situativen, episodischen Erzählungen mit ihren jeweiligen erzählgenerierenden Fragen sowie konkreten Nachfragen nach dem individuell daraus begrifflich und regelorientiert abgeleiteten Wissen zusammen.

So gesehen wird deutlich, dass sich das episodische Interview zur Analyse von individuellem alltäglichem Wissen zu einem bestimmten Gegenstand oder Thema und die zugehörigen Geschichten eignet und so die Prozesse der Wirklichkeitskonstruktion beleuchtet (vgl. Flick 2002, S. 158-167).

Die erste Version des Interviewleitfadens ist wie folgt aufgebaut:

Konstrukt	Frage	Fragefokus
<b>Erleben bezüglich des Mundes</b>		
Veränderungen / Probleme im Mundbereich	Wenn Sie sich an den Beginn der Chemotherapie zurückerinnern, erzählen Sie doch mal. Haben sich in dieser Zeit irgendwelche unangenehmen Veränderungen im Bereich des Mundes für Sie ergeben? Wie war das genau?	Erzählgenerierend Konkret
Subjektive Belastung	(Wenn ja:) Haben Sie das als eine starke Belastung für sich erlebt? Wie war das genau?	Konkret



<b>Schulungsbezogene Aspekte</b>		
Erleben der Beratung	Wenn Sie sich zurückerinnern an den Beginn der Beratung zur Vorbeugung gegen eine Entzündung der Mundschleimhaut, wie empfanden Sie diese Beratung? Wie haben Sie sich während der Therapie von uns betreut gefühlt?	Erzählgenerierend Konkret
	Wie empfanden Sie die Telefongespräche, die persönlichen Kontakte? Wie kamen Sie mit dem Tagebuch zurecht?	Konkret
Wissen zu Mukositisgefahr	Was haben Sie durch unsere Beratung neues erfahren, dazu gelernt? Haben Sie bei der Beratung etwas vermisst?	Konkret
Gesunderhaltungsmotivation	Glauben Sie, dass durch die Beratung Beschwerden verhindert worden sind?	Konkret
	Was hat Ihnen bei der Beratung am meisten geholfen? Was hat Ihnen gefehlt?	Konkret
Persönliche protektive Handlungen Verhaltensänderung	Glauben Sie, dass sich durch die Beratung für Sie etwas verändert hat? Wenn ja, was? Wie haben Sie Ihre Mundpflege im Laufe der Therapie verändert?	Erzählgenerierend Konkret
Adherence	Würden Sie sich diese Beratung bei zukünftigen Therapien wieder wünschen?	Konkret
<b>Studienbezogene Aspekte</b>		
Adherence	Sie haben ja an einer Studie zur Vorbeugung gegen Entzündungen der Mundschleimhaut teilgenommen. Wie war das für Sie? Würden Sie wieder an einer solchen Studie teilnehmen?	Erzählgenerierend Konkret

### *Abschlussuntersuchung*

Die Abschlussuntersuchung wird nach Abschluss der Beobachtungsphase durchgeführt. Hier werden die Daten zu den Aktivitäten im Bereich der Mundhygiene retrospektiv mithilfe eines Fragebogens erfragt.

### *Nachbetreuung der Probanden*

Den Probanden der Kontrollgruppe wird angeboten, nach Abschluss der studienbedingten Beobachtungsphase nach der dritten Applikation am Anleitungs- und Beratungsprogramm teilnehmen zu können. Dadurch erhalten die Patienten zeitversetzt dieselben Unterstützungsangebote.

### *Umgang mit biologischem Untersuchungsmaterial*

Entfällt.

## **6.5.7 Kommentierung und Begründung**

Zur genauen Untersuchung der definierten Endpunkte müssen die Messzeitpunkte und die Art der Messung festgelegt werden. Diese Entscheidungen zu treffen stellt sich teilweise als recht problematisch heraus. Aufgrund der theoretisch abgeleiteten Verlaufsform einer Mukositis wäre ein persönlicher Kontakt zu den Probanden im Bereich des 10. Tages nach Applikation anzustreben, da zu dieser Zeit ein Assessment durch den Studienleiter sinnvoll wäre. Dies stellt sich jedoch als praktisch nicht umsetzbar heraus, da die große Mehrzahl der Patienten sich zu

dieser Zeit zu Hause befindet und der Aufwand für einen Hausbesuch zu hoch ist. Dadurch beschränkt sich die Beurteilung der Mundschleimhaut auf die Selbsteinschätzung der Patienten, weshalb die Einweisung in die Benutzung des Tagebuchs eine große Bedeutung erlangt. Darüber hinaus wird bei den Telefonkontakten jedes einzelne Beurteilungskriterium nochmals abgefragt, um möglichst vollständige und reflektierte Daten zu erhalten.

Der für die Studiengruppe entwickelte Leitfaden erweist sich als sehr hilfreich bei der Standardisierung der Vorgehensweise beim Assessment und beim „Mund-Protect“-Programm. Durch die Diskussionen mit den Kollegen kann eine stabile Version (nach ca. fünf Entwurfsversionen) erzielt werden. Da insbesondere die WHO-Skala mit ihrer Kurzbeschreibung einen gewissen Interpretationsspielraum bietet, werden die Kriterien für den Zweck dieser Studie noch genauer beschrieben und den jeweiligen Stufen zugeordnet.

Eine genaue Handlungsanweisung bei der Betreuung der Patienten ist insbesondere zu dem Zeitpunkt wichtig, an dem eine orale Mukositis entsteht und die reinen Präventionsmaßnahmen allmählich in Therapiemaßnahmen übergehen. Durch das entwickelte abgestufte Handlungsprogramm wird hierzu eine große Entscheidungssicherheit erreicht.

Eine Verblindung der Studie ist weder für die Probanden noch für die Untersucher möglich, da die Interventionen offensichtlich für alle Beteiligten zu erkennen sind. Welche Konsequenzen sich daraus für den Verlauf der Studie und die Ergebnisse ergeben könnten, wird in Kapitel 8.2.4 beschrieben.

Die beschriebene Nachuntersuchung einiger Patienten zum Erleben des Programms entspricht nicht der üblichen Vorgehensweise bei klinischen Studien und wird mit der Bezeichnung „Nachuntersuchung“ in der Vorlage für Studienpläne nur sehr vage bezeichnet.

## **6.6 Prüfpräparat**

Entfällt, da kein Prüfpräparat eingesetzt wird.

### **6.6.1 Bereitstellung, Lagerung und Ausgabe des Begleitmaterials**

Das Begleitmaterial wird durch die Studienzentrale bereitgestellt und in diesen Räumlichkeiten gelagert. Alle Probanden erhalten Fragebögen zur Lebensqualität, eine Anleitung zur Untersuchung der Mundschleimhaut und Dokumentationsbögen (Tagebuch).

Die Probanden der Interventionsgruppe erhalten darüber hinaus eine Broschüre zum Leitungs- und Beratungsprogramm und eine Checkliste.

### **6.6.2 Kommentierung und Begründung**

Der Abschnitt „Prüfpräparat“ passt nicht zum Gegenstand dieser Studie, da es sich nicht um eine Arzneimittelstudie handelt. Der Gegenstand der „Prüfung“ ist hier das Präventionsprogramm.

## 6.7 Vorzeitige Beendigung oder Unterbrechung einer klinischen Studie

- Wenn die klinische Studie aus irgendeinem Grund vorzeitig beendet oder unterbrochen wird, sollte der Studienleiter die Studienteilnehmer unverzüglich informieren und eine angemessene Betreuung und Nachbeobachtung der Studienteilnehmer gewährleisten.
- Sofern aufgrund der geltenden gesetzlichen Bestimmungen erforderlich wird, werden auch die zuständige(n) Behörde(n) und die Ethikkommission(en) davon in Kenntnis gesetzt.

Einzelheiten zu den vorzeitigen Beendigungskriterien s. folgende Tabelle:

### 6.7.1 Beendigungskriterien für einzelne Studienteilnehmer

Vorzeitige Beendigung <b>der Studientherapie</b> liegt vor, wenn unter den folgenden Bedingungen die Behandlung vorzeitig abgebrochen wird		Vorzeitige Beendigung <b>der Studie</b> liegt vor, wenn unter den folgenden Bedingungen der vorzeitige Therapieabbruch <b>und</b> der Abbruch jeglicher Nachbeobachtung und Dokumentation gegeben ist	
Vorzeitige Beendigung durch den <b>Studienteilnehmer</b> :	Der für die Studie verantwortliche <b>Studienleiter</b> hat das Recht, die Behandlung gemäß folgender Bedingungen zu beenden:	Vorzeitige Studienbeendigung durch den <b>Studienteilnehmer</b> :	Vorzeitige Studienbeendigung durch den <b>Studienleiter</b> :
<b>Bedingungen</b>			
Der Studienteilnehmer kann jederzeit und ohne Angaben von Gründen eine vorzeitige Beendigung seiner Studienteilnahme veranlassen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>– unerwünschte Ereignisse (inkl. interkurrenter Erkrankungen), die eine weitere Behandlung mit dem Anleitungs- und Beratungsprogramm nicht zulassen oder die weitere Teilnahme an der klinischen Studie infolge einer Beeinträchtigung der Aussagefähigkeit der Prüfungsergebnisse nicht ratsam erscheinen lassen;</li> <li>– Einschätzung, dass eine vorzeitige Beendigung der Studientherapie indiziert ist, z.B. wegen nachträglicher Feststellung der Verletzung von Ein-/Ausschlusskriterien;</li> <li>– nicht akzeptabler weiterer Studienablauf unter Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses;</li> <li>– signifikante Studienplanverletzungen oder mangelnde Compliance seitens des Patienten</li> <li>– technisch-logistische Gründe (Arzt-/Krankenhaus-/Ortswechsel des Patienten).</li> </ul>	Der Studienteilnehmer kann jederzeit und ohne Angaben von Gründen seine Einverständniserklärung zurückziehen und eine vorzeitige Beendigung der gesamten Studienteilnahme veranlassen. Dies ist jedoch nur dann gegeben, wenn der Studienteilnehmer einen aktiven Abbruch durch Rücknahme des Einverständnisses zur Nachbeobachtung und Dokumentation vornimmt.	Das Ausscheiden aus der Studie seitens des verantwortlichen Studienleiters kann nur unter folgenden Gründen vorgenommen werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Kontaktverlust</li> <li>– Auftreten extremer Umstände, die keinerlei studienrelevante Nachbeobachtung möglich erscheinen lassen.</li> </ul>
<p><b>Im Sinne einer ‚Intention-to-treat‘-Analyse ist es wichtig, dass so wenige Patienten wie möglich die Behandlung bzw. die Studie vorzeitig abbrechen, daher bitte <u>alle Therapie- und Studienabbrüche vorab mit der Studienzentrale abklären!</u></b></p> <p><b>Ausgeschiedene Patienten werden nicht ersetzt.</b></p>			
<b>Dokumentation</b>			
Weitere Kontakte, Nachbeobachtung und Dokumentation sind in diesem Fall grundsätzlich anzustreben bzw. zu gewährleisten. <ul style="list-style-type: none"> <li>– Der Zeitpunkt des Abbruchs, die bis dahin vorliegenden Ergebnisse und, falls bekannt</li> <li>– Dokumentation und Begründung für den Therapieabbruch im CRF und in der Krankenakte.</li> <li>– Abschlussuntersuchung und -dokumentation lt. Prüfplan (soweit möglich).</li> </ul>		Die Dokumentation soll soweit wie unter diesen Umständen möglich vervollständigt werden, z.B. <ul style="list-style-type: none"> <li>– Abschlussuntersuchung und -dokumentation lt. Studienplan (soweit möglich)</li> <li>– Dokumentation u. Begründung für den Studienabbruch im CRF und in der Krankenakte</li> <li>– Gewährleistung einer angemessenen Weiterbehandlung und Nachkontrolle; ggf. Information des Hausarztes über den Abbruch (Einverständnis des Prüfungsteilnehmers vorausgesetzt).</li> </ul>	

### 6.7.2 Vorzeitige Beendigung in einem Studienzentrum (falls zweites Zentrum vorhanden)

Sowohl Studienleiter als auch Sponsor haben das Recht, die Studie in einem Zentrum vorzeitig zu beenden.

Vorzeitige Studienbeendigung durch den <u>Studienleiter</u>	Vorzeitige Studienbeendigung durch den <u>Sponsor</u>
Seitens des Studienleiters kann die klinische Studie vorzeitig abgebrochen werden, wenn z.B.:	Der Sponsor kann einen Ausschluss eines Zentrums von der weiteren Teilnahme veranlassen, wenn z.B.:
<ul style="list-style-type: none"> <li>– unvorhersehbare Umstände im jeweiligen Prüfzentrum eingetreten sind, die eine Weiterführung der klinischen Studie nicht zulassen</li> <li>– die Ressourcen für eine Weiterführung nach eigener Einschätzung nicht mehr vorhanden sind</li> <li>– der Studienleiter die Studienfortführung als ethisch und/oder medizinisch/pflegerisch nicht mehr vertretbar beurteilt.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– die Patientenrekrutierung unzulänglich ist</li> <li>– gravierende nicht zu klärende Probleme mit der Qualität der erhobenen Daten auftreten</li> </ul>
<p>Die vorzeitige Beendigung in einem Studienzentrum bedeutet nicht zwangsläufig eine Beendigung bereits eingeschlossener Studienteilnehmer. Die Weiterbehandlung ist in Abhängigkeit von den Rahmenbedingungen individuell zu regeln.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Eine Gewährleistung einer angemessenen Weiterbehandlung und Nachkontrolle bereits eingeschlossener Studienteilnehmer muss gegeben sein.</li> <li>– Die Dokumentation bereits eingeschlossener Studienteilnehmer wird auf Vollständigkeit und Plausibilität überprüft. Gegebenenfalls werden vor Schließung des Zentrums noch Queries zur weiteren Klärung erstellt. Diese sind vom Zentrum ordnungsgemäß zu beantworten.</li> <li>– Die Schließung des Zentrums ist, unter Angabe von Gründen, der (den) zuständigen Behörde(n) und Ethikkommission(en) fristgerecht und vorschriftsmäßig zu melden.</li> <li>– Das betreffende Prüfzentrum wird durch den Clinical Research Associate (Monitor) (CRA) stufenweise geschlossen, wenn die Weiterbehandlung der betroffenen Studienteilnehmer geklärt ist.</li> </ul>	

### 6.7.3 Vorzeitige Beendigung eines Behandlungsarmes / gesamte Studie

Der Sponsor/Studienleiter ist verpflichtet, den Verlauf der klinischen Studie hinsichtlich sicherheitsrelevanter Entwicklungen zu beobachten, um ggf. eine vorzeitige Beendigung eines Behandlungsarms bzw. der gesamten klinischen Studie zu veranlassen.

Ein Behandlungsarm oder die gesamte klinische Studie sind vorzeitig zu beenden, wenn:

- sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Patienten deutlich verändert
- der Sponsor/ Studienleiter einen Abbruch der Studie für notwendig erachtet
- sich Hinweise ergeben, dass die Sicherheit der Studienteilnehmer nicht mehr gewährleistet ist
- die Studienfragestellung(en) bereits aufgrund einer Zwischenauswertung eindeutig zu beantworten ist (sind)
- eine unzureichende Rekrutierungsrate einen erfolgreichen Abschluss der klinischen Studie nicht möglich erscheinen lässt.

### 6.7.4 Kommentierung und Begründung

Die Ausführungen zur vorzeitigen Beendigung einer klinischen Studie nehmen in der Studienplan-Vorlage einen großen Raum ein. Dies leitet sich von den relativ großen Risiken im Zusammenhang mit der Prüfung von Arzneimitteln ab und entspricht den Vorgaben des AMG. Einige speziell der Arzneimittelprüfung zuzuordnende Punkte werden hier nicht ausgeführt. Unabhängig davon werden die auf die vorliegende Studie anzuwendenden Kriterien zu einem Studienabbruch ausgeführt, da auch bei der hier zu prüfenden Intervention unerwartete Ereignisse nicht ausgeschlossen werden können.

## 6.8 Zielkriterien zur Beurteilung von Wirksamkeit und Verträglichkeit

### 6.8.1 Wirksamkeit

Das Ziel des Anleitungs- und Beratungsprogramms ist es, durch eine Verhaltensänderung bei der Durchführung der Mundpflege, das Auftreten, die Ausprägung und die Dauer der oralen Mukositis zu vermindern.

Orale Mukositis wird für diese Studie in Übereinstimmung mit der Definition von Sonis et al. (2004) wie folgt definiert. Der Begriff „orale Mukositis“ bezeichnet hier die durch Chemo- und Radiotherapie verursachten Entzündungen der oralen Mukosa in Abgrenzung zu oralen Läsionen mit einem anderen pathogenetischen Hintergrund. Die pathophysiologischen Prozesse nach Verabreichung einer Chemotherapie sind komplex und nicht endgültig geklärt. Sonis beschreibt die Prozesse in einem 5-Phasenmodell, in dem die derzeitigen aktuellen Erkenntnisse zur Pathophysiologie enthalten sind.

Phase I:	Tage 0-4	<i>Initiierung</i> Entzündliche oder vaskuläre Phase: Asymptomatische Rötung (Erythem)
Phase II:	Tage 4-5	<i>„Up“-Regulierung und Generierung von Messenger-Signalen</i> Gefühl von Brennen, beginnender Schmerz
Phase III:	Tage 4-5	<i>Signalisierung und Amplifikation</i> Brennen und zunehmender Schmerz
Phase IV:	Tage 6-12	<i>Ulzeration und Entzündung</i> Schmerzhafte Läsionen
Phase V:	Tage 12-16	<i>Wundheilung</i> Symptomlinderung

Die Ausprägung (Intensität der Symptome) der Mukositis kann sehr unterschiedlich sein, von ausschließlicher Vorliegen einer Rötung bis hin zu multiplen Ulzerationen und Infektionen.

Bezüglich der Ausprägung der Mukositis wird erwartet, dass durch das Programm der Anteil der Patienten mit einer Mukositis Grad 1-4 deutlich, um 25%, gesenkt werden kann. Bezogen auf die klinische Symptomatik, wird erwartet, dass Rötung und Schwellung der Schleimhäute sowie Schmerzen und Ulzerationen entsprechend reduziert werden können. Als primärer Endpunkt wird das Auftreten einer Mukositis von mindestens Grad 1 (WHO-Skala) festgelegt. Mit Hilfe eines einheitlichen Assessment-Instruments (WHO-Skala) wird das Auftreten der oralen Mukositis zwischen der ersten und dritten Applikation der Chemotherapie gemessen und dient somit als primärer Parameter zur Beurteilung der Effektivität des Beratungsprogramms.

Von oraler Mukositis wird in Anlehnung an die für diese Studie festgelegte Definition dann gesprochen, wenn folgende Parameter vorliegen: Auftreten einer deutlich überwiegenderen Rötung und Schwellung und/oder Bläschen der Mundschleimhaut.

Orale Mukositis tritt, besonders bei mehrfachen Therapiefolgen, oft zwischen dem 4. und dem 14. Tag mit der maximalen Ausprägung um den 10. Tag des Therapiezyklus auf. Diese Phase fällt häufig mit dem Tiefpunkt der Leukozytenzahl (Nadir) während oder im Anschluss an eine Therapie zusammen.

Das Auftreten der Mukositis als primärem Endpunkt wird deshalb jeden zweiten Tag an Tag 6 bis Tag 12 nach der ersten, zweiten und dritten Applikation der Chemotherapie erhoben.<sup>392</sup>

---

392 Unter „Applikation“ wird eine zeitliche zusammenhängende Verabreichung der chemotherapeutischen Substanz von einem bis fünf aufeinander folgenden Tagen verstanden. Dieser Zeitraum muss nicht mit der Definition eines Zyklus übereinstimmen (z.B. Schema FOLFOX 6).

Darüber hinaus können andere Effekte des Anleitungs- und Beratungsprogramms anhand folgender **sekundärer Endpunkte** untersucht werden:

- Ausprägung und Dauer der Mukositis

Gemessen wird diese anhand der WHO-Skala, Messzeitpunkte sind die Tage 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12 und 15 der ersten, zweiten und dritten Applikation der Chemotherapie.

- *Weitere somatische Veränderungen*
  - Aufgesprungene Lippen
  - Belegte Zunge
  - Weißer Belag
  - Wunde offene Stellen
  - Geschwollenes Zahnfleisch
  - Zahnfleischbluten
  - Heisere Stimme
  - Mundtrockenheit.
- *Empfindungen*
  - Schmerz
  - Veränderter Geschmack.
- *Funktionelle Veränderungen*
  - Schluckstörung, Schluckbeschwerden
  - Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme.

Diese Parameter werden mit dem *Oral Assessment Guide* (OAG) jeweils an den Tagen 0, 2, 4, 8, 10, 12, 15 der ersten, zweiten und dritten Applikation erhoben.

- *Lebensqualität*

Diese Parameter werden mit dem OHIP-14 jeweils an den Tagen 0, 8, 15 der ersten, zweiten und dritten Applikation erhoben.

### 6.8.2 Verträglichkeit

Eine direkte Unverträglichkeit des Anleitungs- und Beratungsprogramms ist nicht bekannt. Möglicherweise könnten als unerwünschte Ereignisse das Auftreten von verstärkten Ängsten oder Überforderung mit den dargebotenen Informationen sowie Entscheidungskonflikte beim Angebot von alternativen Verhaltensempfehlungen vorkommen. In diesem Fall sollen die Probanden durch einen zusätzlichen Beratungstermin unterstützt werden.

### 6.8.3 Kommentierung und Begründung

Der Ausdruck „Wirksamkeit“ wird typischerweise für pharmakologische Substanzen verwendet. Im Zusammenhang mit dem zu testenden Anleitungs- und Beratungsprogramm erscheint dieser Ausdruck nicht passend. Der Ausdruck „Verträglichkeit“ im Zusammenhang mit einer Beratungsleistung passt ebenfalls nicht zu diesem Kontext. Es ist jedoch auch bei der vorliegenden Studie denkbar, dass es durch die Beratung zu unerwünschten Begleiterscheinungen kommen könnte, die durch gezielte Kommunikation aufgefangen werden müssten.

## 6.9 Handhabung unerwünschter Ereignisse

### 6.9.1 Definition/Dokumentation (schwerwiegender) unerwünschter Ereignisse

#### *Unerwünschte Ereignisse (UE): Definition und Dokumentation*

Da es sich bei der vorliegenden Studie um eine nicht pharmakologische Intervention handelt, kann hier auf die Erläuterung *unerwünschter Ereignisse im Sinne des § 42 Abs. 3 AMG sowie §§ 11, 12 und 13 GCP-VO* verzichtet werden.

Ein UE ist hier jedes unerwünschte Ereignis, das bei einem Teilnehmer an dieser klinischen Studie im Zusammenhang mit dem Anleitungs- und Beratungsprogramm auftritt.

Der Leiter der Klinischen Studie verfolgt die Entwicklung von unerwünschten klinischen Ereignissen bis zur Stabilisierung des Zustandes des Studienteilnehmers.

Unerwünschte Ereignisse, die der Studienteilnehmer spontan meldet oder der Studienleiter beobachtet, werden unabhängig vom ursächlichen Zusammenhang kontinuierlich während der klinischen Studie bzw. bei jeder Kontrollvisite in der Krankenakte und in den dafür vorgesehenen Prüfbogen (UE-Bogen) mit den in der nachfolgenden Tabelle aufgeführten Charakterisierungen dokumentiert. UEs werden ab der ersten Applikation der Chemotherapie bis zum 15. Tag nach der dritten Applikation erfasst:

<b>Charakterisierung des Ereignisses</b>	Soweit möglich sollte das Ereignis mittels einzelner Zeichen/Symptome beschrieben werden. Wenn mehrere Episoden eines Ereignisses auftreten, die durch einen adäquaten Zeitraum voneinander getrennt sind, sodass es gerechtfertigt ist, die aufeinander folgenden Episoden als wiederholtes Auftreten dieses Ereignisses zu werten, ist jede der Episoden separat im CRF zu dokumentieren.
<b>Intensität</b>	Soweit möglich, sollte die Intensität eines UE entsprechend der ‚Common Terminology Criteria for Adverse Events v.3.0 (CTCAE)‘ klassifiziert werden. Ist das UE in CTCAE nicht enthalten, so wird die maximale Intensität entsprechend der nachfolgenden Klassifikation angegeben: <u>Leicht</u> : Das unerwünschte Ereignis ist vom Patienten leicht zu ertragen, es verursacht nur geringes Unwohlsein und beeinflusst die täglichen Aktivitäten des Patienten nicht <u>Mäßig</u> : Das unerwünschte Ereignis bereitet dem Patienten Unannehmlichkeiten und behindert ihn bei seinen täglichen Aktivitäten <u>Schwer</u> : Das unerwünschte Ereignis bereitet dem Patienten erhebliche Störungen seiner täglichen Aktivitäten Lebensbedrohlicher / moribunder Zustand Tod.
Beziehung zur Intervention (Kausalität): Ein „unerwartetes UE“ ist hier ein Ereignis, dessen Natur oder der Schweregrad nicht mit den bekannten Daten über die Sicherheit und Verträglichkeit des Beratungsprogramms übereinstimmen.	Für jedes einzelne UE sollte versucht werden, die Ursache zu eruieren. Die Beurteilung des Zusammenhangs zwischen der Anwendung des Beratungsprogramms und dem UE wird nach folgenden Vorgaben erfolgen: Die Beziehung eines UE zum Beratungsprogramm soll mithilfe der Kategorien ‚Zusammenhang mit der Intervention‘ und ‚Kein Zusammenhang mit dem Intervention‘ eingeschätzt werden. <ul style="list-style-type: none"> <li>– Vorerkrankung</li> <li>– mangelnde Wirksamkeit / Verschlechterung des behandelten Zustands</li> <li>– Absetzen des Beratungsprogramms</li> <li>– andere Behandlung (vor der Studie oder begleitend)</li> <li>– protokollbezogene Maßnahme</li> <li>– fehlerhafte Durchführung des Beratungsprogramms.</li> <li>– anderer Grund (mit Spezifizierung).</li> </ul>
Maßnahmen in Bezug auf das Beratungsprogramm:	Beratung beendet.
Sonstige Maßnahmen:	Keine Medikamentöse Behandlung erforderlich (eine Medikation wurde verordnet oder verändert; die Medikation ist auf der CRF-Seite ‚Begleitmedikation‘ zu dokumentieren); Nicht-medikamentöse Behandlung erforderlich (eine nicht-medikamentöse Behandlung wurde verordnet oder verändert; die Behandlung ist im Kommentar-Feld auf der AE-Seite des CRF zu dokumentieren).

Ausgang:	Wiederhergestellt ohne Folgen Wiederhergestellt mit Folgen Nicht wiederhergestellt Unbekannt.
Kommentare	Andere zu dem Ereignis gehörende klinische Informationen und Beobachtungen sollen im Kommentarfeld auf dem UE-Bogen des CRF dokumentiert werden.

### *Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE): Definition und Dokumentation*

SUEs sind durch das Beratungsprogramm nicht zu erwarten. Es handelt sich nicht um eine pharmakologische Studie.

#### **6.9.2 Kommentierung und Begründung**

Der Umgang mit unerwünschten Ereignissen wird in der hier verwendeten Vorlage sehr ausführlich beschrieben, da sich die Ausführungen maßgeblich auf Arzneimittelstudien beziehen. Für die durchzuführende Studie werden die Texte angepasst. Obwohl bei einem Beratungsprogramm nicht von einem hohen Gefährdungspotenzial auszugehen ist, wird die Beobachtung von unerwünschten Ereignissen sicherheitshalber ausgeführt.

## **6.10 Datenerhebung**

### **6.10.1 Datenmanagement**

Details zum Datenmanagement (Prozeduren, Verantwortlichkeiten, ggf. Datenkorrekturen, die vom Datenmanagement selbst durchgeführt werden dürfen etc.) werden in einem Datenmanagement-Plan vor Studienbeginn beschrieben. Während der Studie wird in einem Datenmanagement-Report die Durchführung des Datenmanagements und ggf. Abweichungen zum Datenmanagement-Plan dokumentiert. Die Studiendatenbank wird vor Beginn der Dateneingabe validiert, die technische Spezifikationen der Datenbank in einem Variablen-Plan dokumentiert. Durch einen „Audit Trail“ wird elektronisch protokolliert, wer wann welche Daten eingegeben oder nachträglich geändert hat.

Die Überprüfung der Daten auf Vollständigkeit, Konsistenz und Plausibilität erfolgt mittels SAS-Programm. Die zu programmierenden Checks werden – in Abhängigkeit vom Prüfplan – zuvor in einem Datenvalidierungsplan festgelegt. Die sich aus den Checkprogrammen ergebenden Queries (Rückfragenformulare) werden an den Leiter der Klinischen Studie zur Überprüfung seiner Datenangaben geschickt. Beantwortete Queries werden ebenfalls doppelt eingegeben, abgeglichen und anschließend die aktuellen Werte auf die Datenbank transferiert. Sämtliche Programme, über die Einfluss auf die Daten bzw. die Datenqualität genommen werden kann, werden validiert.

### **6.10.2 Kodierung der Daten**

Folgende Kodiersysteme werden verwendet:

Zur Erfassung der medizinischen Diagnosen wird die ICD-10 angewendet.



### 6.10.3 Dokumentation der Studiendaten

#### *Dokumentation der Studiendaten in der Krankenakte*

Der Leiter der Klinischen Studie vermerkt von jedem Studienpatienten in einem Dokumentationsblatt für die Krankenakte die Teilnahme an der Studie, die Häufigkeit der Studienvisiten, die relevanten Krankheitsdaten, die Begleittherapie sowie das Auftreten von unerwünschten Ereignissen.

#### *Patientenidentifikationsliste*

Entsprechend der ICH-GCP-Richtlinie muss der Leiter der Klinischen Studie eine Patientenidentifikationsliste führen, die eine eindeutige Zuordnung von Patientennamen zu Patientennummer, Patienteninitialen, Geburtsdatum, Geschlecht sowie dem Einschluss in die Studie ermöglicht.

#### *Prüfbogen (CRF)*

Der Leiter der Klinischen Studie oder ein von ihm benannter Vertreter dokumentiert die Studiendaten so zeitnah wie möglich in einem studienspezifischen Prüfbogen (Case Report Form [CRF]).

#### *Dokumentation, Korrektur und nachträgliche Änderung der CRF-Seiten*

Alle während der Studie erhobenen Daten werden vom Leiter der Klinischen Studie oder einer von ihm beauftragten Person in die studienspezifischen CRF-Seiten wie folgt eingetragen:

- Die CRF-Seiten sollen gut lesbar und mit schwarzem Kugelschreiber ausgefüllt werden
- Alle erhobenen Daten müssen korrekt, plausibel und vollständig sein
- CRF-Seiten und Queries müssen an den vorgesehenen Stellen mit datierter Unterschrift eines autorisierten Prüfers unterzeichnet werden (sie dürfen nicht von der Studienassistenten unterschrieben werden)
- Ausfüllhinweise (schriftlich und Monitoranweisungen) sind zu beachten
- Identifikationsmerkmale auf der Kopfzeile sind auf jedem Bogen auszufüllen
- Fehlende Untersuchungen oder Daten müssen mit Angabe einer Begründung in den CRF-Seiten als solche gekennzeichnet werden.

**Korrekturen** sind gemäß ICH-GCP-Richtlinien wie folgt durchzuführen:

- Falsche Eintragungen dürfen nicht mit Korrekturflüssigkeit überdeckt, ausgelöscht oder in anderer Weise unleserlich gemacht werden
- Die zu korrigierende Version wird so durchgestrichen, dass sie noch lesbar ist
- Die gültige Version wird gut lesbar über oder neben die erste Version geschrieben
- Die Korrektur (oder sonstige Eintragungen) werden vom Prüfer oder einer von ihm benannten Person mit Datum, Handzeichen und evtl. Grund der Änderung versehen
- Nur bei eCRF: [Korrekturen in e-CRF-Seiten werden automatisch über den „Audit-Trail“ der zu Grunde liegenden Software erfasst].

zu korrigierende Version

1	2	1	3	9	9
Tag	Monat Jahr				

korrigierte Version

2 Datum, Handzeichen, ggf. Begründung

1	2	1	<del>3</del>	9	9
Tag	Monat	Jahr			

### *Nachträgliche Änderungen (Queries)*

Gegebenenfalls werden Rückfragen (Queries) seitens des Datenmanagements auf speziellen Formularen zur nachträglichen Korrektur dem Zentrum zugesandt (ggf. über den CRA).

Die Queries sollen zeitnah zu den vorgesehenen Monitorvisiten oder gemäß Zeitvorgaben der Studienleitung (z.B. zu Zwischenauswertungen) ausgefüllt werden.

Die mit den Korrekturen versehenen Query-Formularen sind vom Prüfer (nicht von der Studienassistentin) mit datierter Unterschrift an der vorgesehenen Stelle zu bestätigen. Sie werden in der Regel vom CRA an den Visiten eingesammelt.

#### **6.10.4 Kommentierung und Begründung**

Die Sicherheit und Zuverlässigkeit von Daten wird auch bei der vorliegenden Studie als sehr relevant eingeschätzt (vgl. Kapitel 2.4.1.8).

Die Art der Datenerhebung sowie die Erhebungszeitpunkte werden zunächst in einem Datenmanagement-Plan zusammenfassend dargestellt, wie in den Tabellen 16 und 17 zu sehen ist.<sup>393</sup>

---

393 Vgl. Gäbler et al. 2008, S. 222-225.



	Visiten-nummer	Name der Visite	Zyklus Nr.	Zeitpunkt	Toleranz +/-	Kontrollgruppe					
						Untersucher			Proband		
Datenerheber						Teilnahmekriterien	Basiss- assessment	Fragebogen	Telefonkontakt	Abschluss- assessment	Tagebuch
Medium											
CRF											
	1	Initiale Visite	1	0		X	X	Mundassessment 1+2			
	2	Nachuntersuchung Tag 2		2 +/-1							
	3	Nachuntersuchung Tag 4		4 +/-1							
	4	Nachuntersuchung Tag 6		6 +/-1							
	5	Nachuntersuchung Tag 8		8 +/-1							
	6	Nachuntersuchung Tag 10		10 +/-1							
	7	Nachuntersuchung Tag 12		12 +/-1							
	8	Nachuntersuchung Tag 14		14 +/-1							
	9	Nachuntersuchung Tag 16		16 +/-1							
	10	Nachuntersuchung Tag 18		18 +/-1							
	11	Nachuntersuchung Tag 20		20 +/-1							
	12	Nachuntersuchung Tag 22		22 +/-1							
	13	Nachuntersuchung Tag 24		24 +/-1							
	14	Nachuntersuchung Tag 26		26 +/-1							
	15	Nachuntersuchung Tag 28		28 +/-1							
	16	Nachuntersuchung Tag 30		30 +/-1							
	17	Nachuntersuchung Tag 32		32 +/-1							
	18	Nachuntersuchung Tag 34		34 +/-1							
	19	Nachuntersuchung Tag 36		36 +/-1							
	20	Nachuntersuchung Tag 38		38 +/-1							
	21	Nachuntersuchung Tag 40		40 +/-1							
	22	Nachuntersuchung Tag 42		42 +/-1							
	23	Nachuntersuchung Tag 44		44 +/-1							
	24	Nachuntersuchung Tag 46		46 +/-1							
Post											

x\* = Anruf nur, wenn Termine geklärt werden müssen

Stand 28.7.2010

Tabelle 17: Datenmanagement Kontrollgruppe  
(eigene Darstellung)

Nach längerer Vorbereitung und Suche wird das Software-Programm *eclistu Manager* der Firma CONTURIS GmbH zur Dokumentation und Speicherung der Daten ausgewählt. *Conturis electronic Case Report Form* ist eine Plattform, die speziell für Medizinproduktstudien, pharmazeutische Studien der Phasen I bis IV oder epidemiologische Studien konzipiert wurde. Sie dient Datenmanagern zur Erfassung, Bearbeitung und Verwaltung aller erfassten Daten. Die

Eingabe von Daten und das Studienmanagement erfolgen webbasiert und somit zeitnah von jedem beliebigen Ort aus.<sup>394</sup>

Philosophisch-Theolo... FELIX - FELIX - Deine L... Tankstellen 79104 Diesel 12 Google Kalender HFU FormsService Dropbox findo MEDPILOT CINAHL

Benutzer: pkoenig (Abmelden), Sprache: Deutsch

**e|clistu Manager** v1.1

Startseite Patientenverwaltung Studien&Termine Benutzerverwaltung Hilfe

**Patientencenter**

Hier können Sie sowohl Patienten anlegen, bearbeiten und löschen, als auch die jeweiligen Untersuchungsdaten eingeben

Filtern nach Studie **Alle Studien**

☒ Neuen Patienten anlegen

	Int. ID	Ext. ID	StudienID	Nachname	Vorname	GebJahr	Geschlecht	Status	Kommentar	Löschen	Bearbeiten
<a href="#">Auswählen</a>	1730		FR-001	B	J	1957	♂	OK	Kontrollgruppe Praxis Freiburg	<a href="#">löschen</a>	<a href="#">bearbeiten</a>
<a href="#">Auswählen</a>	1782		FR-002	B	M	1952	♀	OK	Interventionsgruppe Praxis Freiburg	<a href="#">löschen</a>	<a href="#">bearbeiten</a>
<a href="#">Auswählen</a>	1812		FR-003	P	L	1954	♀	OK	Kontrollgruppe 5-FU -oral Praxis Freiburg	<a href="#">löschen</a>	<a href="#">bearbeiten</a>
<a href="#">Auswählen</a>	1814		FR-004	F	I	1953	♀	OK	Kontrollgruppe Praxis Freiburg	<a href="#">löschen</a>	<a href="#">bearbeiten</a>
<a href="#">Auswählen</a>	1819		FR-005	B	B	1957	♂	No comment	Interventionsgruppe KTB	<a href="#">löschen</a>	<a href="#">bearbeiten</a>
<a href="#">Auswählen</a>	1828		FR-006	L	J	1959	♂	No comment	Kontrollgruppe KTB	<a href="#">löschen</a>	<a href="#">bearbeiten</a>
<a href="#">Auswählen</a>	1830		FR-007	S	J	1936	♂	OK	Interventionsgruppe KTB	<a href="#">löschen</a>	<a href="#">bearbeiten</a>
<a href="#">Auswählen</a>	1832		FR-008	H	U	1970	♀	OK	Interventionsgruppe Praxis Offenburg	<a href="#">löschen</a>	<a href="#">bearbeiten</a>
<a href="#">Auswählen</a>	1833		FR-009	L	E	1946	♂	Not OK	Kontrollgruppe KTB	<a href="#">löschen</a>	<a href="#">bearbeiten</a>
<a href="#">Auswählen</a>	1835		FR-010	B	B	1949	♂	No comment	Interventionsgruppe Praxis Freiburg	<a href="#">löschen</a>	<a href="#">bearbeiten</a>

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ...

☒ Studienverwaltung

Gewählter Patient:

**Ausstehende Untersuchungen (0)** **Untersuchungen in Bearbeitung (0)** **Abgeschlossene und stornierte Untersuchungen (0)**

Für den aktuell gewählten Patienten existieren keine ausstehenden Untersuchungen

Abbildung 23: Screenshot, Datenmanagementprogramm *eclistu* mit eingegebenen Studiendaten (eigene Darstellung)

394 Vgl. Conturis Clinical Services GmbH 2011.

Die Patientenidentifikationsliste wird vom Studienleiter geführt und an einem räumlich getrennten und gut verschließbaren Ort aufbewahrt. Zur Wahrung des Datenschutzes befindet sich diese Liste nicht in der vorliegenden Arbeit.

Die dargestellte Prüfung von Änderungen in der Datendokumentation erfolgt bei der vorliegenden Studie lediglich durch zwei bis drei Personen. Da es sich um eine vergleichsweise kleine Studie handelt, werden mehrere Funktionen (z.B. Leiter der Klinischen Studie, Dateneingabe, Datenmanager) von einer Person wahrgenommen. Sämtliche Daten werden immer von mindestens zwei Personen gegengelesen und geprüft.

## 6.11 Qualitätssicherungssystem

Im Rahmen der klinischen Studie wird durch Monitoring und ggf. Auditing die Qualitätskontrolle und -sicherung sichergestellt. Die Studie wird gemäß den GCP-Vorschriften, der hinterlegten *Standard Operating Procedures* (SOP), unter Beachtung der persönlichen Qualifikation durchgeführt. Der Sponsor stellt sicher, dass die Einsichtnahme in die Quelldokumente durch Clinical Research Associate (Monitor) CRAs, Auditoren und Ethikkommission entsprechend möglich ist.

### 6.11.1 Qualitätskontrolle (Monitoring)

Mit dem Monitoring der Studie soll überprüft werden, dass

- die Rechte und das Wohl der Studienteilnehmer geschützt werden
- die berichteten Prüfungsdaten korrekt, vollständig und anhand der Originalunterlagen nachprüfbar sind
- die Durchführung der klinischen Studie in Übereinstimmung mit dem gültigen Studienplan / der/den gültigen Studienplanänderung(en), mit ICH-GCP und den geltenden gesetzlichen Bestimmungen erfolgt.

Zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Dokumentation von Studiendaten wird der Leiter der Klinischen Studie dem CRA Zugang zu den personenbezogenen Krankenakten gewähren. Dabei findet das Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) volle Beachtung (der CRA unterliegt der Schweigepflicht, um die Prüfbögen mit den Originalunterlagen zu vergleichen).

Alle wissenschaftlichen Mitarbeiter erklären sich damit einverstanden, dass der CRA vor, während und nach Abschluss der Studie das Zentrum besucht. Vom Leiter der Klinischen Studie muss für diese Besuche ausreichend Zeit eingeplant werden, ggf. kann dem CRA während der Besuche auch anderes geschultes Personal zur Seite gestellt werden. Zur Erfüllung seiner Aufgabe gewährt der Leiter der Klinischen Studie dem CRA Zugang zu den Originalunterlagen. Sinn und Zweck dieser Besuche sind insbesondere:

- die Evaluation des Studienfortgangs
- die Kontrolle der Compliance mit dem Studienplan
- die Diskussion der Probleme einschließlich der AEs
- die Überprüfung der CRFs auf Genauigkeit und Vollständigkeit
- die Validierung der CRFs gegenüber den Originaldaten
- die Überprüfung der Handhabung und Ausgabe des Begleitmaterials.

Über jeden Besuch wird ein Monitorbericht geführt, der den Fortschritt der klinischen Studie dokumentiert und über alle aufgetretenen Schwierigkeiten (z.B. Verweigerung der Einsichtnahme) unterrichtet.

Zwischen den Besuchen hält der zuständige CRA regelmäßig telefonischen Kontakt mit den Studienzentren. Weitere detaillierte Angaben zum Monitoring werden in einem Monitoring-Manual festgehalten.

### 6.11.2 Quelldatenvergleich

Der Quelldatenvergleich (*Source Data Verification* [SDV]) dient dazu, die Eintragungen im Dokumentationsbogen (*Case Report Form* [CRF]) auf Richtigkeit und Vollständigkeit im Vergleich zu den Originaldaten zu überprüfen und somit die Qualität der Daten zu sichern und zu erhöhen. Alle Daten, die einer SDV unterworfen sind, müssen entweder in der Krankenakte eingetragen oder, falls es sich um Originalunterlagen handelt, der Krankenakte beigelegt sein. Zur Durchführung der SDV gewähren die Leiter der Klinischen Studie dem CRA Einsicht in die Krankenakten.

Originaldaten im Sinne von ICH-GCP sind hier Krankenakten, Patientenkarteen, Arztberichte, Tagebücher der Studienteilnehmer oder Selbstbeurteilungsskalen sowie Aufzeichnungen zur Abgabe von Arzneimitteln.

*Daten, die einer 100%-igen bzw. einer 20%-igen SDV unterliegen*

100%ige Überprüfung	20%ige Überprüfung
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Initialen</li> <li>– Geburtsdatum</li> <li>– Geschlecht</li> <li>– Unerwünschte Ereignisse (UEs)</li> <li>– Die wichtigsten Ein-/Ausschlusskriterien</li> <li>– Einwilligungserklärung</li> <li>– Hauptzielkriterien</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Alle anderen Parameter</li> </ul>

### 6.11.3 Kommentierung und Begründung

Die Planung eines Monitoring, das dem geforderten Standard entsprechen würde, gestaltet sich bereits in der Vorbereitungsphase als problematisch. Da für die Studie lediglich eine Teilfinanzierung vorliegt, ist die Umsetzung eines umfassenden Monitoring nicht möglich. Nach diversen Vorgesprächen kann erreicht werden, dass in Kooperation mit dem Zentrum Klinischer Studien am Universitätsklinikum Freiburg ein stichprobenweise durchzuführendes Monitoring vereinbart wird.

## 6.12 Qualitätssicherung („Auditing“)

Entsprechend den ICH-GCP-Richtlinien werden im Rahmen eines Qualitätssicherungssystems Audits durch den Sponsor durchgeführt.

Im Zusammenhang mit einem Audit wird überprüft, ob sich Planung, Durchführung und Auswertung einer klinischen Prüfung in Übereinstimmung mit den Anforderungen der „ICH-GCP-Richtlinien“ befinden.

Hierzu gehören Überprüfungen der Datenhaltung und Organisation an der Studienstelle, die Überprüfung von Einrichtungen und der Originalunterlagen. Das Ziel der Qualitätssicherung besteht darin sicherzustellen, dass die im Abschlussbericht dargestellten Ergebnisse und Schlussfolgerungen sich korrekt aus den Rohdaten ableiten lassen.

Alle Personen, die ein Audit durchführen, verpflichten sich schriftlich, alle Daten, die die Identität des Patienten offenlegen könnten, absolut vertraulich zu behandeln und nur der Verwendung zuzuführen, mit der sich der Patient schriftlich einverstanden erklärt hat.

Angestrebte Audit-Termine, Kenndaten der ausgewählten Patienten und weitere Informationen werden dem Leiter der Klinischen Studie durch den CRA rechtzeitig übermittelt.

### 6.12.1 Kommentierung und Begründung

Um möglichst große Transparenz bezüglich der durchzuführenden Studie herzustellen, wird der Passus zur Durchführung von Audits aufgenommen. Es ist zu Beginn der Studie jedoch nicht klar, wer ein solches Audit durchführen könnte, da sich im Kreis des finanziellen Sponsors keine fachlich qualifizierten Auditoren befinden.

## 6.13 Biometrische Planung und Auswertung

### 6.13.1 Studiendesign

Vorgesehen ist eine prospektive, zweiarmige, kontrollierte, randomisierte, monozentrische Studie zur Untersuchung der Effekte eines pflegerischen Anleitungs- und Beratungsprogramms zur Prophylaxe von Mukositis im Vergleich zur einfachen Information von Patienten bei der Verabreichung von 5-FU-haltiger Chemotherapie tumorerkrankten Patienten mit soliden Tumoren. Es erfolgt eine randomisierte Zuteilung der Probanden zu einer der beiden Gruppen.

*Interventionsgruppe:* Durchführung des Anleitungs- und Beratungsprogramm.

*Kontrollgruppe:* Einfache Information am Behandlungsbeginn.

Eine Verblindung ist nicht möglich. Die Probanden werden voraussichtlich über zwei onkologische Zentren rekrutiert.

Das Hauptaugenmerk richtet sich auf die Veränderungen der Mundschleimhaut nach Verabreichung der Chemotherapie.

Neben der rein somatisch bezogenen Untersuchung der Mundschleimhaut werden Parameter zur Einschätzung der subjektiv empfundenen Veränderungen bezüglich sensorischer Empfindungen und physiologischer Funktionen erhoben. Darüber hinaus wird die Auswirkung auf die subjektiv empfundene Lebensqualität erfragt.

Um einen Eindruck zum Erleben der Patienten bezüglich der Beratung und Anleitung durch die Gesundheits- und Krankenpfleger/innen zu erhalten, werden darüber hinaus nach Beendigung der Begleitung qualitative Interviews mit einer Auswahl von Probanden durchgeführt.

Es handelt sich hier also um eine Studie, in der bewusst ein Methodenmix (Triangulation) vorgenommen wird.

### 6.13.2 Zielvariable / Endpunkte

Wie bereits oben erläutert, ist das Ziel der Studie die Wirksamkeit des Interventionsprogramms im Vergleich zur routinemäßigen Behandlung, gemessen am Auftreten der oralen Mukositis im Verlauf der ersten drei Applikationen der Chemotherapie, zu prüfen.

#### *Primäre Zielvariable*

Mindestens einmaliges Auftreten der Mukositis im Untersuchungszeitraum Tag 6 bis Tag 14 nach der ersten, zweiten und dritten Applikation der Chemotherapiedosis. Erhoben wird das Vorhandensein der oralen Mukositis mithilfe des WHO-Scores von Grad 0-4 und der zehnstufigen NRS-Schmerzskala.

Das Auftreten der Mukositis wird jeden zweiten Tag von Tag 0 bis Tag 15 nach der ersten, zweiten und dritten Applikation der Chemotherapie erhoben.



### Sekundäre Zielvariablen

Als Sekundäre Zielvariablen werden folgende Bereiche festgelegt:

- Ausprägung und Dauer der Mukositis
- Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität
- Aktivitäten zur Mundpflege
- Weitere somatische Veränderungen.

#### 6.13.3 Fallzahlkalkulation

Das Auftreten der oralen Mukositis als Hauptzielkriterium dient als Ausgangspunkt zur Fallzahlberechnung. Aufgrund der Literaturrecherche konnte für die hier zu untersuchende Population die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer oralen Mukositis (Grad 1+) auf 40-60% eingeschätzt werden. Die Ausprägung der Mukositis wird ebenfalls in verschiedenen Quellen mit stark differierenden Werten angegeben. Die Wahrscheinlichkeit einer schweren Mukositis Grad 3-4 nach WHO-Skala wird demnach mit 1-15% angegeben (Sonis et al. 2004). Es konnten keine Studien identifiziert werden, in denen eine exakt vergleichbare Population untersucht wurde. Am ehesten ist die Population einer Studie von Chan et al. (2003) vergleichbar. Hier wird die Wahrscheinlichkeit einer Mukositis mit 60% angegeben, die Entwicklung einer schweren Mukositis liegt bei 1%.

Der zu erwartende Effekt der geplanten Intervention wird in der Reduzierung der Symptome „Rötung“, „Schwellung“, „Schmerz“ und „Ulzerationen“ angenommen. Da die Mehrzahl der Probanden voraussichtlich eine nur mäßige Mukositis entwickelt, wird der Fokus bezüglich des zu erwartenden Effekts auf die Kriterien „Rötung“, „Schwellung“ und „Schmerz“ ausgerichtet. Diese Kriterien dienen in dieser Studie zur Differenzierung des Vorhandenseins bzw. Nichtvorhandenseins einer Mukositis (WHO-Grad 0 versus 1+).

Für die zu untersuchende Population wird die Annahme zugrunde gelegt, dass 60% der Patienten eine orale Mukositis (WHO-Grad 1-4) entwickeln, während die restlichen 40% der Probanden keine Mukositis aufzeigen. Der Effekt des Anleitungs- und Beratungsprogramms wird so eingeschätzt, dass 65% der Patienten keine Mukositis entwickeln (WHO-Grad 0) und der Anteil der Betroffenen von 60% auf 35% abgesenkt werden kann. Es wird also erwartet, dass mindestens jeder vierte Patienten (25%) von der Intervention messbar profitiert (Kontrollgruppe Odds 60:40 = 1,5; Interventionsgruppe Odds 35:65 = 0,54; Odds Ratio 0,54/1,5 = 0,36). Diese Annahme bildet die Grundlage für die Berechnung der erforderlichen Anzahl aufzunehmender Patienten.

Die biometrische Planung erfolgt in Absprache mit dem Zentrum für Klinische Studien des Universitätsklinikums Freiburg. Für die Fallzahlberechnung wurde angenommen, dass durch die Intervention eine Reduzierung des Auftretens der Mukositis von 60% auf 35% erreicht werden kann. Um diesen Effekt mit einem Chi-Quadrat-Test zum 5%-Niveau und einer Power von 80% nachzuweisen, werden 62 Patienten pro Gruppe benötigt. Aufgrund dieser Berechnung wird ein Stichprobenumfang von 124 Patienten zuzüglich einer angenommenen Drop-out-Rate von ca. 10%, also insgesamt 136 Patienten angestrebt.

#### 6.13.4 Definition der in die Analysen eingehenden Kollektive

Für die Analysen werden zwei verschiedene Analysedatensätze definiert:

Die primäre Analyse erfolgt nach dem *Intention-to-treat* (ITT)-Prinzip, d.h. alle Patienten werden gemäß ihrer randomisierten Gruppenzuteilung ausgewertet, unabhängig davon, ob sie die zugeordnete (intendierte) Therapieform

vollständig, partiell oder gar nicht erhalten haben oder ob sie in die alternative Behandlungsgruppe übergewechselt sind.

Als Sensitivitätsanalyse wird die Analyse in der *Per-Protocol* (PP)-Population wiederholt. Die PP-Population ist definiert als die Gruppe von Patienten, bei denen keine ernsthaften Protokollverletzungen vorliegen, die ein zuvor festgelegtes Mindestmaß der Intervention erhalten haben und bei denen die erforderlichen Untersuchungen zur Beurteilung der Zielkriterien an relevanten und zuvor festgelegten Zeitpunkten durchgeführt wurden. Der Ausschluss einer ernsthaften Protokollverletzung wird wie folgt definiert:

Als Mindestmaß für erhaltene Interventionen wird festgelegt: Die Betreuung und Begleitung der Probanden muss mindestens bis zum Tag 14 (Abschluss erster Zyklus) protokollgemäß erfolgt sein.

Folgende Untersuchungen zur Beurteilung der Zielkriterien müssen mindestens erfolgt sein: Visiten 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 (WHO-Score).

### 6.13.5 Auswertungsmethoden

Die primäre Analyse der Studie erfolgt auf der Basis der ITT-Population. Der primäre Endpunkt wird in einem logistischen Regressionsmodell analysiert, in dem neben der Gruppeneinteilung auch wichtige Kovariablen berücksichtigt werden können. Eine genaue Festlegung erfolgt vor Beginn der Analyse in einem *Statistischen Analyseplan* (SAP). Das Ergebnis wird in Form eines geschätzten *Odds Ratios* (OR) präsentiert, das das Chancenverhältnis der beiden randomisierten Gruppen für das Auftreten einer Mukositis beschreibt. Der Test auf Wirksamkeit der Intervention entspricht der Nullhypothese  $H_0: OR = 1$ , außerdem wird in diesem Modell ein zweiseitiges 95%-Konfidenzintervall berechnet.

Weiterhin werden für die sekundären Endpunkte deskriptiv die Veränderungen zur Baseline an der einzelnen Messzeitpunkten ausgewertet.

### 6.13.6 Zwischenanalyse

Eine Zwischenanalyse ist vorgesehen für den Zeitpunkt, nach dem 20 Patienten randomisiert wurden. Gegenstand der Interimanalyse und des zugehörigen Zwischenberichts sind der Verlauf der Patientenaufnahme, die Compliance mit der Therapie sowie Sicherheit und Verträglichkeit für die Patienten im beschriebenen Zeitraum. Parameter für den Wirksamkeitsnachweis werden nicht ausgewertet.

### 6.13.7 Kommentierung und Begründung

Die biometrische Planung muss vor Beginn der Datenerhebung konsequent definiert sein, da eine nachträgliche Bearbeitung die Gefahr birgt, dass die erhobenen Variablen nicht zu den vorgesehenen statistischen Methoden passen. So wurde bei Beginn der Arbeit eine genaue Definition der Variablen vorgenommen. Sowohl die Ethikkommission als auch der Finanzsponsor der Studie haben darauf hingewiesen, dass der zu erstellende Statistische Analyseplan (SAP) durch einen Biometriker zu prüfen sei. Um dieser Vorgabe nachzukommen, wird der SAP in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Klinische Studien am Universitätsklinikum Freiburg erstellt. Nachfolgende Tabellen enthalten die Definitionen der Variablen sowie das jeweilige Skalenniveau.

## 6.13.7.1 Statistischer Analyseplan (SAP)

Primärer Endpunkt		
Definition	Mindestens einmaliges Auftreten der oralen Mukositis Grad 1 oder höher (WHO-Skala)	
Ziel, Fragestellung	Welchen Einfluss haben bestimmte Variablen auf das Auftreten einer oralen Mukositis? Aussage zur Signifikanz	
Statistisches Verfahren	Auswertung mittels logistischer Regression mit unten aufgeführten Variablen.	
Abhängige Variable		
Orale Mukositis [Mukositis]	Orale Mukositis liegt vor, wenn mindestens einmal im Untersuchungszeitraum Tag 6 bis Tag 14 nach Beginn der ersten, zweiten oder dritten Applikation der Chemotherapieapplikation Kodierung 1 erfolgt ist.	
	Typ	Dichotom
	Skalenniveau	Nominal
	Messzeitpunkte	Visiten 4-8; 12-16; 20-24, mindestens einmaliges Auftreten des Wertes „1“ entspricht dem Merkmal „Vorliegen einer oralen Mukositis“
	Kodierung	0 = WHO-Score 0: entspricht „keine orale Mukositis“ 1 = WHO-Score 1-4: entspricht „Vorliegen einer oralen Mukositis“
Unabhängige Variablen (Kovariablen)		
Gruppenzugehörigkeit [Gruppe]	Entspricht der Therapie, zu der die Patienten randomisiert wurden	
	Typ	Dichotom
	Skalenniveau	Nominal
	Messzeitpunkte	Initialvisite
	Kodierung	0 = Kontrollgruppe: ärztliches Aufklärungsgespräch 1 = Interventionsgruppe: Beratungsprogramm
Geschlecht [Geschlecht]	Männlich, weiblich	
	Typ	Dichotom
	Skalenniveau	Nominal
	Messzeitpunkte	Initialvisite
	Kodierung	0 = männlich 1 = weiblich
Alter [Alter]	Lebensalter in Jahren	
	Typ	Metrisch
	Skalenniveau	Rational
	Messzeitpunkte	Initialvisite
	Kodierung	Lebensalter in Jahren
Applikationsart [Applikationsart]	Applikationsgeschwindigkeit (mg pro Std.)/ Gesamtdosis von 5FH in sechs kodierten Kategorien (Dosisgruppen) nach Chemotherapieschema mit steigendem Schweregrad Definition der Dosisgruppen: (Applikationsgeschwindigkeit bis 30mg/Std. = 1 Punkt; 31-60mg/Std. = 2 Punkte; >60mg/Std. = 3 Punkte) plus (Gesamtdosis bis 6000mg = 1 Punkt; 6001mg bis 9000mg = 2 Punkte; > 9000mg = 3 Punkte) plus (Kombinationspräparat Calciumfolinat, Bevacizumab, Cisplatin, Docetaxel = 1 Punkt; Cyclophosphamid = 2 Punkte; Cyclophosphamid+ Methotrexat = 4 Punkte) = Gesamtpunktzahl ergibt die Dosisgruppe 1-6.	

Primärer Endpunkt		
	<b>Typ</b>	Polytom
	<b>Skalenniveau</b>	Ordinal
	<b>Messzeitpunkte</b>	Initialvisite
	<b>Kodierung</b>	0 = Dosisgruppe 1 1 = Dosisgruppe 2 2 = Dosisgruppe 3 3 = Dosisgruppe 4 4 = Dosisgruppe 5 5 = Dosisgruppe 6
<b>Tumorart [Tumorart]</b>	Art nach ICD-Kode	
	<b>Typ</b>	Polytom
	<b>Skalenniveau</b>	Nominal
	<b>Messzeitpunkte</b>	Initialvisite
	<b>Kodierung</b>	ICD-Kode Referenzkategorie = „C50“
<b>Risikofaktoren [Risikofaktoren]</b>	Rauchen und / oder Alkoholkonsum in 3 Risikoklassen	
	<b>Typ</b>	Polytom
	<b>Skalenniveau</b>	Ordinal
	<b>Messzeitpunkte</b>	Initialvisite
	<b>Kodierung</b>	0 = nie 1 = gelegentlich 2 = häufig

Tabelle 18: SAP Primärer Endpunkt: orale Mukositis  
(eigene Darstellung)

Sekundärer Endpunkt		
Definition	Ausprägung, sprich das Ausmaß bzw. die Heftigkeit der Mukositis. Maximaler Wert pro Proband	
Ziel	Welchen Einfluss haben bestimmte Variablen auf die Ausprägung einer oralen Mukositis?	
Statistisches Verfahren	Auswertung mittels ordinaler logistischer Regression mit unten aufgeführten Variablen	
Abhängige Variable		
Ausprägung der oralen Mukositis [Ausprägung]	Nach Gradeinteilung der WHO-Skale Grad 0-4 über den ganzen Erhebungszeitraum (drei Zyklen)	
	Typ	Polytom
	Skalenniveau	Ordinal
	Messzeitpunkte	Maximaler Wert über Visite 0 bis 24
	Kodierung	0 = WHO-Skale Grad 0 1 = WHO-Skale Grad 1 2 = WHO-Skale Grad 2 3 = WHO-Skale Grad 3 4 = WHO-Skale Grad 4
Unabhängige Variable (Kovariablen) Gruppenzugehörigkeit (s.o.)		
Applikationsart (s.o.)		

Tabelle 19: SAP Sekundärer Endpunkt: Ausprägung der oralen Mukositis  
(eigene Darstellung)

Sekundärer Endpunkt		
Definition	Dauer der oralen Mukositis	
Ziel	Dauer einer oralen Mukositis in Abhängigkeit anderer Variablen zu klären. Welchen Einfluss haben bestimmte Variablen auf die Dauer einer oralen Mukositis?	
Statistisches Verfahren	Auswertung mittels linearer Regression mit unten aufgeführten Variablen.	
Abhängige Variable		
Dauer der oralen Mukositis [Dauer]	Anteil der Messzeitpunkte (Tage) in % an allen nicht-fehlenden Werten mit einem Wert größer/gleich 1 (WHO-Skala) an denen eine orale Mukositis (Grad1-4) vorlag. Bei Fehlen von mehr als 50% der Werte („missingdata“) wird nicht mehr ausgezählt. Nach Gradeinteilung der WHO-Skala Grad 0-4 über den ganzen Erhebungszeitraum (drei Zyklen)	
	Typ	Metrisch
	Skalenniveau	Rational
	Messzeitpunkte	Anteil der Messzeitpunkte Visite 0 bis 24 in %
	Kodierung	Anteil in %
Unabhängige Variable (Kovariable) Gruppenzugehörigkeit (s.o.)		
Applikationsart (s.o.)		

Tabelle 20: SAP Sekundärer Endpunkt: Dauer der oralen Mukositis  
(eigene Darstellung)

Alle folgenden sekundären Endpunkte werden einer deskriptiven Auswertung (getrennt nach Therapiezugehörigkeit) unterzogen.

Sekundärer Endpunkt		
Definition	<b>Veränderung des Verhaltens bei der Mundpflege (Adherence)</b> Compliance zur Initialvisite und zur Visite 24 Anteil Compliant ja/nein	
Ziel	Mundpflegeaktivitäten Die hier aufgeführten Variablen dienen zur Erklärung, welche (empfohlenen) Maßnahmen auch tatsächlich durchgeführt wurden	
Statistisches Verfahren	Summery und Boxplots	
Variable		
Adherence / Compliance [Mundpflege_Diff]	Einhaltung der empfohlenen Maßnahmen (und deren Häufigkeiten). Zähne putzen Anzahl pro Tag und Mundspülen. Ein Hinweis auf den Effekt der Schulungsmaßnahmen bzw. eine Verhaltens- änderung könnte durch die Differenz der Häufigkeit der Mundpflegemaß- nahmen von der Initialvisite zur letzten Visite abgeleitet werden.	
	<b>Typ</b>	Metrisch
	<b>Skalenniveau</b>	Nominal
	<b>Messzeitpunkte</b>	Baseline Initialvisite 1 Visite 24
	<b>Kodierung</b>	Differenz Visite 24- Baseline [Mundpflege_Diff] Anzahl der Spülungen pro Tag (Rohwerte) [Mund- pflege_ini]; [Mundpflege_24]
Gruppenzugehörigkeit (s.o.)		

Tabelle 21: SAP Sekundärer Endpunkt: Mundpflegeaktivität  
(eigene Darstellung)

Sekundärer Endpunkt		
Definition	Änderung in der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität	
Ziel	Die hier aufgeführten Variablen dienen zur Erklärung, welche Faktoren einen Einfluss auf die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität haben	
Statistisches Verfahren	Summary (Min, Max, Mean, SD, Median) und Boxplots	
Variable		
Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität [OHIP_Diff]	Eingeschränkte Lebensqualität anhand des Oral Health Impact Profil (OHIP-14) 0 bis 56 Punkte als Differenz zur Initialvisite	
	Typ	Metrisch
	Skalenniveau	Nominal
	Messzeitpunkte	Baseline Initialvisite 1 [OHIP_ini] MaximalwertVisite 6, 9, 14, 17, 22, 24 [OHIP_MAX_6_24]
	Kodierung	OHIP-Punktewert
Variable Gruppenzugehörigkeit (s.o.)		
Bei allen Variablen Kodierung für „missingdata“ = „-99“		

Tabelle 22: SAP Primärer Endpunkt: Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität  
(eigene Darstellung)

## 6.14 Data Monitoring Committee

Ein Data Monitoring Committee (DMC) ist nicht vorgesehen.

### 6.14.1 Kommentierung und Begründung

DMCs werden eingerichtet, um die Sicherheitsinteressen der Teilnehmer an einer klinischen Studie zu wahren. Die Mitglieder eines DMC setzen sich aus Experten zusammen, die die Sicherheit und ggf. die Wirksamkeit der Studientherapie beurteilen und die Validität der erhobenen Daten überprüfen. Darüber hinaus geben sie dem Sponsor Empfehlungen hinsichtlich der weiteren Durchführung klinischer Studien.<sup>395</sup>

DMCs werden vorrangig bei großen multizentrischen Studien eingerichtet. Für die vorliegende Studie wird dies als zu aufwendig und nicht indiziert betrachtet.

## 6.15 Nachträgliche Studienplanänderungen

### 6.15.1 Einhaltung des Studienplans

Der Leiter der Klinischen Studie sollte die klinische Studie unter Einhaltung des vorliegenden Studienplans durchführen. Zu diesem Zweck wird das Dokument vom Sponsor und dem Leiter der Klinischen Studie unterzeichnet. Der Leiter der Klinischen Studie sollte grundsätzlich keine Abweichungen vom Studienplan bzw. Änderungen am Studienplan ohne Zustimmung des Sponsors/Behörde/Ethikkommission vornehmen (außer im Falle der Patientensicherheit, s. unten).

<sup>395</sup> Vgl. Fachgruppe Qualitätsmanagement des KKS-Netzwerks, S. 3.

Der Leiter der Klinischen Studie oder eine von ihm benannte Person sollte jegliche Abweichung vom genehmigten Studienplan dokumentieren und erläutern.

Der Leiter der Klinischen Studie kann ohne vorherige zustimmende Bewertung durch die Ethikkommission vom Studienplan abweichen oder eine Änderung am Studienplan vornehmen, um unmittelbare Gefahren für die Studienteilnehmer abzuwenden. Die vorgenommene Abweichung oder Veränderung sollte nachträglich zusammen mit einer Begründung so schnell wie möglich der Ethikkommission und dem Sponsor gemeldet werden.

### **6.15.2 Generelle Studienplanänderungen**

Nach Beginn der klinischen Studie kann der Sponsor am Studienplan generelle Änderungen vornehmen. Diese können administrativer Natur (logistische/verwaltungstechnische Änderungen) oder substantiell (genehmigungspflichtig) sein.

#### *Genehmigungspflichtige substantielle Änderungen (§ 10 GCP-VO)*

Änderungen, die geeignet sind

- sich auf die Sicherheit der betroffenen Personen auszuwirken
- die Auslegung der wissenschaftlichen Dokumente, auf die die klinische Studie gestützt wird, oder die wissenschaftliche Aussagekraft der Studienergebnisse zu beeinflussen
- die Art der Leitung oder Durchführung der Studie wesentlich zu verändern (z.B. Wechsel des LKS, Sponsor oder dessen Vertreter)
- die Qualität oder Unbedenklichkeit der Prüfpräparate zu beeinträchtigen,

sind genehmigungspflichtig.

Im Falle des Vorliegens einer oder mehrerer der o.g. substantiellen Änderungen unterrichtet der Sponsor die zuständige Ethikkommission über die Gründe und den Inhalt der Änderungen gemäß § 10 GCP-VO.

Die klinische Studie darf erst weitergeführt werden, wenn die zuständige Ethikkommission eine zustimmende Bewertung erteilt.

### **6.15.3 Kommentierung und Begründung**

Die Verpflichtungserklärung des Sponsors und des Leiters der Klinischen Studie befinden sich in Kapitel 6.2.1. Die Originale mit Unterschriften werden bei der Ethikkommission und dem Sponsor eingereicht.

## **6.16 Ethische und rechtliche Grundlagen**

### **6.16.1 Aufklärung und Einwilligungserklärung des Patienten**

Vor Aufnahme in die klinische Studie wird jeder Patient darüber informiert, dass die Teilnahme an der klinischen Studie freiwillig ist, dass er jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne dass ihm hierdurch ein Nachteil erwächst, aus der klinischen Studie ausscheiden kann.

Der Patient wird vom Leiter der Klinischen Studie über die zu vergleichenden Betreuungsmethoden und die möglichen Risiken informiert. Gleichzeitig werden ihm Wesen, Bedeutung, Tragweite, erwartete Vorteile, mögliche Risi-

ken der klinischen Studie und Alternativbehandlungen erklärt. Dem Patienten wird ausreichend Zeit und Gelegenheit gegeben, offene Fragen zu klären. Alle Fragen zur klinischen Studie sollten zur Zufriedenheit des Studienteilnehmers bzw. seines gesetzlichen Vertreters beantwortet werden. Darüber hinaus wird dem Patienten eine „Patientenaufklärung“ ausgehändigt, die alle wichtigen Informationen nochmals in schriftlicher Form enthält.

Die **schriftliche** Einwilligung des Patienten muss **vor Aufnahme aller studienspezifischen Untersuchungen/Behandlungen vorliegen**.

Dazu wird die schriftliche Einwilligungserklärung vom Studienteilnehmer und vom aufklärenden Leiter der Klinischen Studie, **eigenhändig datiert und unterzeichnet**.\*

Erst durch die Unterschrift auf der Einwilligungserklärung erklärt der Studienteilnehmer seine freiwillige Teilnahme an der klinischen Studie und seine Absicht, den Erfordernissen und den Anweisungen des Leiters der Klinischen dieser Studie während der klinischen Studie Folge zu leisten. Weiterhin erklärt der Studienteilnehmer mit der Einwilligungserklärung, dass er mit der im Rahmen der Studie erfolgenden Aufzeichnung personenbezogener Daten, insbesondere medizinische Befunde, einverstanden ist, ebenso wie mit der Speicherung dieser Daten und der verschlüsselten („pseudonymisierten“) Weitergabe an den Sponsor. Außerdem erklärt der Prüfungsteilnehmer sein Einverständnis dafür, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors (Peter König, Pflegeforschung, Klinik für Tumorbilogie) in seine personenbezogenen Daten, insbesondere seine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen können.

Nach Unterzeichnung erhält der Studiensteilnehmer eine Ausfertigung der unterzeichneten und datierten schriftlichen Einwilligungserklärung sowie alle weiteren für die Studienteilnehmer bereitgestellten schriftlichen Informationen.

Im Falle substanzieller Amendments muss der Patient mit einer entsprechend überarbeiteten Patienteninformation/Einverständniserklärung aufgeklärt werden. Geänderte Studienprozeduren dürfen erst dann vorgenommen werden, wenn diese durch die federführende Ethikkommission genehmigt wurden, der Patient entsprechend neu aufgeklärt wurde und sein schriftliches Einverständnis hierzu gegeben hat.

\* ICH-GCP 4.8.9: Sofern ein Prüfungsteilnehmer oder sein gesetzlicher Vertreter nicht lesen kann, sollte ein unparteiischer Zeuge während des Aufklärungsgesprächs anwesend sein. Nachdem die schriftliche Einwilligungserklärung und alle weiteren den Prüfungsteilnehmern auszuhändigenden schriftlichen Informationen vorgelesen und dem Prüfungsteilnehmer bzw. seinem gesetzlichen Vertreter erläutert worden sind und der Prüfungsteilnehmer bzw. sein gesetzlicher Vertreter mündlich in die Teilnahme des Prüfungsteilnehmers an der klinischen Prüfung eingewilligt und – falls er dazu in der Lage ist – die schriftliche Einwilligungserklärung eigenhändig datiert und unterzeichnet hat, sollte der unparteiische Zeuge die Einwilligungserklärung eigenhändig datieren und unterzeichnen. Durch Unterzeichnung der Einwilligungserklärung bestätigt der unparteiische Zeuge, dass die Informationen in der Einwilligungserklärung sowie alle weiteren schriftlichen Informationen dem Prüfungsteilnehmer bzw. seinem gesetzlichen Vertreter umfassend erläutert und offensichtlich verstanden wurden und dass der Prüfungsteilnehmer bzw. sein gesetzlicher Vertreter nach der Aufklärung freiwillig eingewilligt hat.

## 6.16.2 Ethische/Regularische Anforderungen

In Deutschland muss vor Beginn einer klinischen Studie eine zustimmende Bewertung der zuständigen Ethikkommission vorliegen:

### *Ethikkommission*

Vor Beginn der vorliegenden klinischen Studie beantragt der Sponsor für den Beginn der klinischen Studie gemäß den geltenden gesetzlichen Bestimmungen:



– **eine zustimmende Bewertung (Votum) bei der zuständigen Ethikkommission**

Falls erforderlich, ist der Leiter der Klinischen Studie in deren Verlauf für die Verlängerung der Ethikkommissions-Zustimmung verantwortlich. Kopien über die Verlängerung werden dem Sponsor für die zentrale Studiendokumentation zur Verfügung gestellt.

### **6.16.3 Patienten-/Probandenversicherung**

Der Abschluss einer Probandenversicherung ist nicht vorgesehen. Von einer Gefährdung der Probanden durch die Studienteilnahme wird nicht ausgegangen.

### **6.16.4 Datenschutz und Schweigepflicht**

Die einschlägigen Bestimmungen der länderspezifischen Datengesetzgebung sind vollumfänglich zu erfüllen.

Die Studienteilnehmer werden über Zweck und Umfang der Erhebung und Verwendung personenbezogener Daten, insbesondere von Gesundheitsdaten, informiert.

Im Verlauf der klinischen Studie erhobene Befunde werden auf elektronische Datenträger gespeichert und streng vertraulich behandelt. Zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung werden sie an den Sponsor oder eine von diesem beauftragte Stelle (Zentrum Klinischer Studien, Universitätsklinik Freiburg) weitergegeben.

Zum Schutz dieser Daten sind organisatorische Maßnahmen getroffen, die eine Weitergabe an unbefugte Dritte verhindern. So werden während der gesamten Dokumentations- und Auswertungsphase die Patientendaten pseudonymisiert (studieninterne Patienten-ID-Nummer, Geburtsjahr/-datum) erfasst.

### **6.16.5 Kommentierung und Begründung**

Zur Gewährleistung eines korrekten Aufklärungsgesprächs und einer vollständigen Einwilligungserklärung werden verschiedene Vorlagen anderer Studien und Vorlagen von Zentren Klinischer Studien gesichtet und daraus die für die vorliegende Studie passenden entsprechenden Dokumente erzeugt. Die schriftlichen Vorlagen für die Patientenaufklärung und die Patienteneinwilligungserklärung befinden sich in den Anhängen 34 und 35.

Das beantragte Ethikvotum wird ohne Nachfragen und Auflagen positiv erteilt.

Zum Thema „Probandenversicherung“ kann Folgendes angemerkt werden. Bei Arzneimittelstudien ist eine Versicherung von Probanden gemäß § 40 (3) AMG vorgeschrieben. Die Mindestversicherungssumme bei klinischen Prüfungen beträgt 500.000,- Euro für den Todesfall oder die dauernde Erwerbsunfähigkeit. Viele Ethikkommissionen verlangen darüber hinaus, dass dem Patienten die Versicherungsbedingungen beim Aufklärungsgespräch ausgehändigt werden.<sup>396</sup> Bei Studien im Bereich von Gesundheitsfachberufen ist die Versicherung von Probanden bei klinischen Studien in Deutschland bis jetzt weitgehend unüblich. Dies mag in der Unterfinanzierung von Studien, an der Auffassung, dass keine Risiken für Probanden bestünden, oder an mangelnden Fachkenntnissen begründet sein. Der Autor dieser Arbeit ist mit dem Thema „Probandenversicherung“ selbst erstmals konfrontiert worden. Eine Anfrage bei einer Versicherungsgesellschaft, die in Baden-Württemberg als Spezialist für Probandenversicherun-

---

396 Vgl. Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen 2011.

gen gilt, erzeugte zunächst Irritationen, da offensichtlich niemand zuvor für eine Studie im Bereich der Prüfung von Beratungsprogrammen angefragt hatte. Erst nach mehreren Wochen erfolgte durch andere Sachbearbeiter eine vage Antwort, die sinngemäß die grundsätzliche Möglichkeit einer Versicherung bestätigte, die Details jedoch nicht zufriedenstellend erklärte. Da auch durch die Ethikkommission keinerlei Vorgaben oder Nachfragen erfolgten, wurde beschlossen, die Studie ohne Probandenversicherung zu beginnen. Während des gesamten Studienverlaufs wurde von keiner Seite der Studienbeteiligten dieses Thema angesprochen.

## **6.17 Studiendokumente und Archivierung**

### **6.17.1 Studienunterlagen/Investigator Site File**

Der Leiter der Klinischen Studie erhält alle notwendigen essentiellen Studiendokumente in einem „Investigator Site File“. Die essentiellen Dokumente enthalten u.a. eine Liste, in die der Leiter der Klinischen Studie alle entsprechend qualifizierten Personen einträgt, an die er wichtige studienbezogene Aufgaben delegiert hat.

Der Leiter der Klinischen Studie oder eine von ihm beauftragte Person ist während der Studie für die Pflege und die Vollständigkeit der Prüfungsunterlagen verantwortlich. Auf Ersuchen des CRAs, Auditors oder der Ethikkommission hat der Leiter der Klinischen Studie alle geforderten prüfungsbezogenen Aufzeichnungen für den direkten Zugang zur Verfügung zu stellen. Eine dauerhafte Entnahme von essentiellen Dokumenten ist nicht gestattet.

### **6.17.2 Archivierung**

Nach Abschluss der klinischen Studie werden die essentiellen Studiendokumente gemäß Kapitel 8 ICH E6-Richtlinie der GCP aus klinischen Prüfungen über einen ausreichenden Zeitraum im Studienzentrum aufbewahrt, damit sie für Audits und Inspektionen der Behörden verfügbar sind.

Verantwortlich für die Aufbewahrung ist der Leiter der Klinischen Studie. Nach Beendigung/Abbruch der Studie gelten folgende Aufbewahrungsfristen:

- Die oben genannten essentiellen Unterlagen sind mindestens fünf Jahre aufzubewahren.
- Die Krankenblätter und andere Originalunterlagen müssen über den längstmöglichen Zeitraum, den das Krankenhaus, die Institution oder die private Praxis gestattet, aufbewahrt werden.

Der Leiter der Klinischen Studie/die Institution sollte Maßnahmen ergreifen, um eine versehentliche oder vorzeitige Vernichtung dieser Unterlagen zu verhindern.

Der Sponsor wird den Leiter der Klinischen Studie schriftlich benachrichtigen, wenn die prüfungsbezogenen essentiellen Dokumente nicht mehr benötigt werden.

### **6.17.3 Kommentierung und Begründung**

Vor Beginn der Datenerhebung wird in der Klinik für Tumorbilogie ein gut gesicherter Raum mit abschließbaren Schränken für die langfristige Aufbewahrung der studienbezogenen Dokumente ausgewählt. Der Zugang zu den Daten ist nur für den Sponsor und den Studienleiter möglich.

## **6.18 Administrative Vereinbarungen**

### **6.18.1 Anlegen der Studie im Deutschen Register für Klinische Studien**

Nach erfolgtem positiven Ethikvotum wird die Studie im Deutschen Register für Klinische Studien (DRKS) angelegt.

### **6.18.2 Studienfinanzierung**

Die klinische Studie wird von der *Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaft und Forschung in der Klinik für Tumorbilogie* mitfinanziert.

#### *Studienvereinbarung/Studienhonorierung*

Zwischen dem Sponsor (Zuwendungsgeber) der klinischen Studie und dem Leiter der Klinischen Studie einschließlich deren Verwaltungsleitung (Zuwendungsempfänger) wird gemäß ICH-GCP 4.9.6 eine Studienvereinbarung über die Durchführung der klinischen Studie und deren Vergütung abgeschlossen.

#### *Vergütung von Studienteilnehmern*

Eine Vergütung von Prüfungsteilnehmern wird nicht erfolgen. Ausgenommen hiervon sind eventuell anfallende Reisekosten.

### **6.18.3 Studiensprache**

Die Einträge im Dokumentationsbogen und in den Studienformularen (ISF) erfolgen in deutscher Sprache.

### **6.18.4 Studienberichte**

Nach Abschluss der Auswertung wird der Bericht durch den Leiter der Klinischen Studie in Abstimmung mit dem verantwortlichen Biometriker erstellt und unterzeichnet.

Außer aus zwingenden rechtlichen Gründen wird niemand Dritten gegenüber ein Ergebnis der klinischen Studie mitteilen, bevor sich nicht alle beteiligten Seiten auf die Ergebnisse der Analyse und deren Interpretation verständigt haben.

Der abschließende Gesamtbericht wird in Kooperation zwischen Sponsor und Leiter der Klinischen Studie erstellt und unterzeichnet.

### **6.18.5 Publikation**

Das Recht zur Publikation liegt primär beim Auftraggeber und dem Leiter der Klinischen Studie. Alle im Zusammenhang mit der klinischen Studie erhobenen Daten werden bis zur Publikation durch den Auftraggeber/Leiter der Klinischen Prüfung und die weiteren Studienbeteiligten vertraulich behandelt. Die Publikation (entweder mündlich oder schriftlich) von zwischenzeitlich erhobenen Daten oder endgültigen Ergebnissen darf nur mit Zustimmung des Auftraggebers (Birgit Etzel, Pflegedirektorin) und dem Leiter der Klinischen Studie erfolgen. Dies ist für einen möglichst erschöpfenden Informationsaustausch zwischen den oben genannten Parteien unabdingbar, um vor Publikation die

Meinung aller Beteiligten gehört zu haben. Die Zustimmung darf nicht unbillig verweigert werden und beinhaltet insbesondere kein Vetorecht und kein Recht auf Zensur von einer der beteiligten Seiten.

Die Ergebnisse werden auf wissenschaftlichen Kongressen sowie in Publikationen unter Berücksichtigung des *CONSORT Statements für nicht-pharmakologische Studien* (Boutron et al. 2008) veröffentlicht.

#### 6.18.6 Kommentierung und Begründung

Mit der vorliegenden klinischen Studie wurde im Januar 2010 erstmals eine Studie aus dem Bereich der Pflegeforschung im Deutschen Register für Klinische Studien gemeldet und angelegt. Die Kommunikation mit dem Administrator des Registers erfolgte konstruktiv und zuverlässig. Die Besonderheiten einer nicht-pharmakologischen Studie wurden besprochen und entsprechend berücksichtigt (s. auch Kapitel 6.1.6 und 9.1.3 sowie Anhang 32).

Über die Art der Publikation der Studienergebnisse wird nach Einreichung dieser Dissertation entschieden.

### 6.19 Literaturliste des Prüfplans

Nachfolgend befindet sich die Literaturliste des Studienplans, so wie sie zum Zeitpunkt der Einreichung bei der Ethikkommission dokumentiert war. Das Gesamtverzeichnis der Literatur zur Dissertation befindet sich in Kapitel 10.

Adamietz, I. A. / Rahn, R. / Bottcher, H. D. / Schafer, V. / Reimer, K. / Fleischer, W. (1998 Jul): Prophylaxis with povidone-iodine against induction of oral mucositis by radiochemotherapy. In: Supportive care in cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, Jg. 6, H. 4, S. 373-377.

Andersson, Pia / Hallberg, Ingalill R. / Renvert, Stefan (2002 Sep-Oct): Inter-rater reliability of an oral assessment guide for elderly patients residing in a rehabilitation ward. In: Special care in dentistry. Official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry, Jg. 22, H. 5, S. 181-186.

Andersson, P. / Hallberg, I. R. / Lorefalt, B. / Unosson, M. / Renvert, S. (2004 May): Oral health problems in elderly rehabilitation patients. In: International Journal of Dental Hygiene, Jg. 2, H. 2, S. 70-77.

Andersson, P. / Persson, L. / Hallberg, I. R. / Renvert, S. (1999 Mar): Testing an oral assessment guide during chemotherapy treatment in a Swedish care setting: a pilot study. In: Journal of Clinical Nursing, Jg. 8, H. 2, S. 150-158.

Avritscher, Elenir B. C. / Cooksley, Catherine D. / Elting, Linda S. (2004 Feb): Scope and epidemiology of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. In: Seminars in Oncology Nursing, Jg. 20, H. 1, S. 3-10.

Barber, Claire / Powell, Roy / Ellis, Annie / Hewett, Julie (2007 Apr): Comparing pain control and ability to eat and drink with standard therapy vs Gelclair: a preliminary, double centre, randomised controlled trial on patients with radiotherapy-induced oral mucositis. In: Supportive care in cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, Jg. 15, H. 4, S. 427-440.

Barberia, E. / Hernandez, C. / Miralles, V. / Maroto, M. (2008 Dec): Paediatric patients receiving oncology therapy: review of the literature and oral management guidelines. In: European Journal of Paediatric Dentistry. Official Journal of European Academy of Paediatric Dentistry, Jg. 9, H. 4, S. 188-194.

Barker, G. / Loftus, L. / Cuddy, P. / Barker, B. (1991 Mar): The effects of sucralfate suspension and diphenhydramine syrup plus kaolin-pectin on radiotherapy-induced mucositis. In: Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology, Jg. 71, H. 3, S. 288-293.

Bäumer, Rolf / Maiwald, Andrea (2008): Onkologische Pflege. Stuttgart: Thieme.

- Bellm, Lisa A. / Cunningham, Gail / Durnell, Laurie / Eilers, June / Epstein, Joel B. / Fleming, Tom et al. (2002): Defining clinically meaningful outcomes in the evaluation of new treatments for oral mucositis – oral mucositis patient provider advisory board. In: *Cancer Investigation*, Jg. 20, H. 5-6, S. 793-800.
- Bensadoun, R. J. / Franquin, J. C. / Ciais, G. / Darcourt, V. / Schubert, M. M. / Viot, M. et al. (1999 Jul): Low-energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis. A multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer. In: *Supportive care in cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, Jg. 7, H. 4, S. 244-252.
- Berg, Almuth / Schlopsna, Jana / Werbke, Sebastian (2003): Evidence-based Nursing – in der Praxis umsetzbar? In: *pr-internet*, H. 7-8, S. 34-41.
- Berger, A. M. / Eilers, J. (1998 Oct): Factors influencing oral cavity status during high-dose antineoplastic therapy. A secondary data analysis. In: *Oncology Nursing Forum*, Jg. 25, H. 9, S. 1623-1626.
- Biswal, Biswa Mohan / Zakaria, Ahmad / Ahmad, Nik Min (2003 Apr): Topical application of honey in the management of radiation mucositis – a preliminary study. In: *Supportive care in cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, Jg. 11, H. 4, S. 242-248.
- Bolwell, B. J. / Kalaycio, M. / Sobecks, R. / Andresen, S. / Kuczkowski, E. / Bernhard, L. et al. (2002 Nov): A multivariable analysis of factors influencing mucositis after autologous progenitor cell transplantation. In: *Bone Marrow Transplantation*, Jg. 30, H. 9, S. 587-591.
- Bonnaure-Mallet, M. / Bunetel, L. / Tricot-Doleux, S. / Guerin, J. / Bergeron, C. / LeGall, E. (1998 Sep): Oral complications during treatment of malignant diseases in childhood: effects of tooth brushing. In: *European Journal of Cancer (Oxford/England 1990)*, Jg. 34, H. 10, S. 1588-1591.
- Borbasi, Sally / Cameron, Kate / Quested, Bev / Olver, Ian / To, Bik / Evans, Dan (2002 Aug): More than a sore mouth: patients' experience of oral mucositis. In: *Oncology Nursing Forum*, Jg. 29, H. 7, S. 1051-1057.
- Borowski, B. / Benhamou, E. / Pico, J. L. / Laplanche, A. / Marginaud, J. P. / Hayat, M. (1994): Prevention of oral mucositis in patients treated with high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation: a randomised controlled trial comparing two protocols of dental care. In: *European Journal of Cancer. Part B, Oral Oncology*, Jg. 30B, H. 2, S. 93-97.
- Boutron, Isabelle / Moher, David / Altman, Douglas G. / Schulz, Kenneth F. / Ravaud, Philippe (2008 Feb 19): Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment – explanation and elaboration. In: *Annals of Internal Medicine*, Jg. 148, H. 4, S. 295-309.
- Brown, Carlton G. / Wingard, John (2004 Feb): Clinical consequences of oral mucositis. In: *Seminars in Oncology Nursing*, Jg. 20, H. 1, S. 16-21.
- Cawley, Margaret M. / Benson, Laura M. (2005 Oct): Current trends in managing oral mucositis. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing*, Jg. 9, H. 5, S. 584-592.
- Cella, David / Pulliam, Janis / Fuchs, Henry / Miller, Carole / Hurd, David / Wingard, John R. et al. (2003 Jul 15): Evaluation of pain associated with oral mucositis during the acute period after administration of high-dose chemotherapy. In: *Cancer*, Jg. 98, H. 2, S. 406-412.
- Cerchietti, Leandro C. A. / Navigante, Alfredo H. / Lutteral, Maribel A. / Castro, Monica A. / Kirchuk, Ricardo / Bonomi, Marcelo et al. (2006 Aug 1): Double-blinded, placebo-controlled trial on intravenous L-alanyl-L-glutamine in the incidence of oral mucositis following chemoradiotherapy in patients with head-and-neck cancer. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Jg. 65, H. 5, S. 1330-1337.
- Chan, Carmen W. H. / Chang, Anne M. / Molassiotis, Alex / Lee, Idy Y. M. / Lee, Gladys C. T. (2003 Jan): Oral complications in Chinese cancer patients undergoing chemotherapy. In: *Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, Jg. 11, H. 1, S. 48-55.
- Chansky, Kari / Benedetti, Jacqueline / Macdonald, John S. (2005 Mar 15): Differences in toxicity between men and women treated with 5-fluorouracil therapy for colorectal carcinoma. In: *Cancer*, Jg. 103, H. 6, S. 1165-1171.
- Chen, Hsiu-Mei (2008 Sep-Oct): Patients' experiences and perceptions of chemotherapy-induced oral mucositis in a day unit. In: *Cancer Nursing*, Jg. 31, H. 5, S. 363-369.

- Chen, Chia-Feng / Wang, Ru-Hwa / Cheng, Shin-Nan / Chang, Yue-Cune (2004 Jan): Assessment of chemotherapy-induced oral complications in children with cancer. In: *Journal of Pediatric Oncology Nursing*. Official Journal of the Association of Pediatric Oncology Nurses, Jg. 21, H. 1, S. 33-39.
- Cheng, Karis Kin-Fong (2007 Feb): Oral mucositis and quality of life of Hong Kong Chinese patients with cancer therapy. In: *European journal of oncology nursing*. The Official Journal of European Oncology Nursing Society, Jg. 11, H. 1, S. 36-42.
- Cheng, Karis Kin-Fong (2007 Nov): Oral mucositis, dysfunction, and distress in patients undergoing cancer therapy. In: *Journal of Clinical Nursing*, Jg. 16, H. 11, S. 2114-2121.
- Cheng, Karis K. F. / Leung, S. F. / Thompson, David R. / Tai, Josepha W. M. / Liang, Raymond H. S. / Kan, Alta S. T. et al. (2007 Jun 15): New measure of health-related quality of life for patients with oropharyngeal mucositis: development and preliminary psychometric evaluation. In: *Cancer*, Jg. 109, H. 12, S. 2590-2599.
- Cheng, K. K. / Molassiotis, A. / Chang, A. M. / Wai, W. C. / Cheung, S. S. (2001 Nov): Evaluation of an oral care protocol intervention in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients. In: *European Journal of Cancer (Oxford/England 1990)*, Jg. 37, H. 16, S. 2056-2063.
- Clarkson, J. E. / Worthington, H. V. / Eden, O. B. (2007): Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, H. 2, S. CD001973.
- Cowen, D. / Tardieu, C. / Schubert, M. / Peterson, D. / Resbeut, M. / Faucher, C. / Franquin, J. C. (1997 Jul 1): Low energy Helium-Neon laser in the prevention of oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplant: results of a double blind randomized trial. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Jg. 38, H. 4, S. 697-703.
- Dall'Opio, L. / Gualandi, G. / Piazzini, M. / Bonazzi, V. / Degli Esposti, R. / Spagnoli, F. (1990 Dec 15): [Prevention of oral mucositis during antineoplastic chemotherapy]. In: *Dental Cadmos*, Jg. 58, H. 19, S. 72-78.
- Daniel, Betty T. / Damato, Kathryn L. / Johnson, Judith (2004 Feb): Educational issues in oral care. In: *Seminars in Oncology Nursing*, Jg. 20, H. 1, S. 48-52.
- Davies, A. N. / Broadley, K. / Beighton, D. (2001 Oct): Xerostomia in patients with advanced cancer. In: *Journal of Pain and Symptom Management*, Jg. 22, H. 4, S. 820-825.
- Davison, Deborah (2006 Apr): Oral mucositis. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing*, Jg. 10, H. 2, S. 283-284.
- Dikken, C. / Sitzia, J. (1998 Jul): Patients' experiences of chemotherapy: side-effects associated with 5-fluorouracil + folinic acid in the treatment of colorectal cancer. In: *Journal of Clinical Nursing*, Jg. 7, H. 4, S. 371-379.
- Dirix, Piet / Nuyts, Sandra / Vander Poorten, Vincent / Delaere, Pierre / van den Bogaert, Walter (2008 Feb): The influence of xerostomia after radiotherapy on quality of life – results of a questionnaire in head and neck cancer. In: *Supportive care in cancer*. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, Jg. 16, H. 2, S. 171-179.
- Djuric, Milanko / Hillier-Kolarov, Valeria / Belic, Aranka / Jankovic, Ljiljana (2006 Feb): Mucositis prevention by improved dental care in acute leukemia patients. In: *Supportive care in cancer*. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, Jg. 14, H. 2, S. 137-146.
- Dodd, M. J. / Dibble, S. L. / Miaskowski, C. / MacPhail, L. / Greenspan, D. / Paul, S. M. et al. (2000 Jul): Randomized clinical trial of the effectiveness of 3 commonly used mouthwashes to treat chemotherapy-induced mucositis. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, Jg. 90, H. 1, S. 39-47.
- Dodd, M. J. / Dibble, S. / Miaskowski, C. / Paul, S. / Cho, M. / MacPhail, L. et al. (2001 Jun): A comparison of the affective state and quality of life of chemotherapy patients who do and do not develop chemotherapy-induced oral mucositis. In: *Journal of Pain and Symptom Management*, Jg. 21, H. 6, S. 498-505.
- Dodd, M. J. / Facione, N. C. / Dibble, S. L. / MacPhail, L. (1996 Nov-Dec): Comparison of methods to determine the prevalence and nature of oral mucositis. In: *Cancer Practice*, Jg. 4, H. 6, S. 312-318.
- Dodd, M. J. / Larson, P. J. / Dibble, S. L. / Miaskowski, C. / Greenspan, D. / MacPhail, L. et al. (1996 Jul): Randomized clinical trial of chlorhexidine versus placebo for prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy. In: *Oncology Nursing Forum*, Jg. 23, H. 6, S. 921-927.
- Dodd, M. J. / Miaskowski, C. / Dibble, S. L. / Paul, S. M. / MacPhail, L. / Greenspan, D. / Shiba, G. (2000 Nov-Dec): Factors influencing oral mucositis in patients receiving chemotherapy. In: *Cancer Practice*, Jg. 8, H. 6, S. 291-297.

- Dodd, Marilyn J. / Miaskowski, Christine / Greenspan, Deborah / MacPhail, Laurie / Shih, Ai-Shan / Shiba, Gayle et al. (2003): Radiation-induced mucositis – a randomized clinical trial of micronized sucralfate versus salt & soda mouthwashes. In: *Cancer Investigation*, Jg. 21, H. 1, S. 21-33.
- Duncan, Graeme G. / Epstein, Joel B. / Tu, Dongsheng / El Sayed, Samy / Bezjak, Andrea / Ottaway, Jon / Pater, Joe (2005 May): Quality of life, mucositis, and xerostomia from radiotherapy for head and neck cancers: a report from the NCIC CTG HN2 randomized trial of an antimicrobial lozenge to prevent mucositis. In: *Head & Neck*, Jg. 27, H. 5, S. 421-428.
- Dunne, Megan / Rodriguez, Elizabeth S. (2008 Feb): Mucositis management. In: *Oncology (Williston Park, N.Y.)*, Jg. 22, H. 2 Suppl Nurse Ed, S. 20-23.
- Eilers, June (2004 Jul): Nursing interventions and supportive care for the prevention and treatment of oral mucositis associated with cancer treatment. In: *Oncology Nursing Forum*, Jg. 31, H. 4 Suppl, S. 13-23.
- Eilers, J. / Berger, A. M. / Petersen, M. C. (1988 May-Jun): Development, testing, and application of the oral assessment guide. In: *Oncology Nursing Forum*, Jg. 15, H. 3, S. 325-330.
- Eilers, June / Epstein, Joel B. (2004 Feb): Assessment and measurement of oral mucositis. In: *Seminars in Oncology Nursing*, Jg. 20, H. 1, S. 22-29.
- Eilers, June / Million, Rita (2007 Aug): Prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. In: *Seminars in Oncology Nursing*, Jg. 23, H. 3, S. 201-212.
- Ellegaard, B. / Bergmann, O. J. / Ellegaard, J. (1989 Jan): Effect of plaque removal on patients with acute leukemia. In: *Journal of oral pathology & medicine. Official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, Jg. 18, H. 1, S. 54-58.
- El-Sayed, S. / Nabid, A. / Shelley, W. / Hay, J. / Balogh, J. / Gelinas, M. et al. (2002 Oct 1): Prophylaxis of radiation-associated mucositis in conventionally treated patients with head and neck cancer: a double-blind, phase III, randomized, controlled trial evaluating the clinical efficacy of an antimicrobial lozenge using a validated mucositis scoring system. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, Jg. 20, H. 19, S. 3956-3963.
- Elting, Linda S. / Cooksley, Catherine / Chambers, Mark / Cantor, Scott B. / Manzullo, Ellen / Rubenstein, Edward B. (2003 Oct 1): The burdens of cancer therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. In: *Cancer*, Jg. 98, H. 7, S. 1531-1539.
- Elting, Linda S. / Cooksley, Catherine D. / Chambers, Mark S. / Garden, Adam S. (2007 Jul 15): Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head-and-neck malignancies. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Jg. 68, H. 4, S. 1110-1120.
- Elting, Linda S. / Keefe, Dorothy M. / Sonis, Stephen T. / Garden, Adam S. / Spijkervet, F. K. L. / Barasch, Andrei et al. (2008 Nov 15): Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without chemotherapy: demonstration of increased frequency, severity, resistance to palliation, and impact on quality of life. In: *Cancer*, Jg. 113, H. 10, S. 2704-2713.
- Epstein, Joel B. / Beaumont, Jennifer L. / Gwede, Clement K. / Murphy, Barbara / Garden, Adam S. / Meredith, Ruby et al. (2007 May 1): Longitudinal evaluation of the oral mucositis weekly questionnaire-head and neck cancer, a patient-reported outcomes questionnaire. In: *Cancer*, Jg. 109, H. 9, S. 1914-1922.
- Evers, G. C. M. / Claes, M. / Sermeus, W. (2002 Aug): [Frequency of oral hygiene nursing in cancer patients in Belgian hospitals. Frequency of nursing interventions and indicators]. In: *Pflege*, Jg. 15, H. 4, S. 163-167.
- Feber, T. (1995 Jul): Mouth care for patients receiving oral irradiation. In: *Professional Nurse (London/England)*, Jg. 10, H. 10, S. 666-670.
- Feber, T. (1996): Management of mucositis in oral irradiation. In: *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists (England))*, Jg. 8, H. 2, S. 106-111.
- Fidler, P. / Loprinzi, C. L. / O'Fallon, J. R. / Leitch, J. M. / Lee, J. K. / Hayes, D. L. et al. (1996 Feb 1): Prospective evaluation of a chamomile mouthwash for prevention of 5-FU-induced oral mucositis. In: *Cancer*, Jg. 77, H. 3, S. 522-525.
- Figliolia, S. L. C. / Oliveira, D. T. / Pereira, M. C. / Lauris, J. R. P. / Mauricio, A. R. / Oliveira, D. T. / Mello Andrea, M. L. de (2008 Nov): Oral mucositis in acute lymphoblastic leukaemia: analysis of 169 paediatric patients. In: *Oral Diseases*, Jg. 14, H. 8, S. 761-766.

- Flick, Uwe (2002): Qualitative Sozialforschung. Eine Einführung. Reinbek. Kap. Das episodische Interview, S.158-167.
- Gibson, Faith / Cargill, Jamie / Allison, Jenny / Begent, Joanna / Cole, Sue / Stone, Joanna / Lucas, Victoria (2006 Aug): Establishing content validity of the oral assessment guide in children and young people. In: *European Journal of Cancer* (Oxford/England 1990), Jg. 42, H. 12, S. 1817-1825.
- Giles, Francis J. / Miller, Carole B. / Hurd, David D. / Wingard, John R. / Fleming, Thomas R. / Sonis, Stephen T. et al. (2003 Jul): A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, multinational trial of iseganan for the prevention of oral mucositis in patients receiving stomatotoxic chemotherapy (PROMPT-CT trial). In: *Leukemia & Lymphoma*, Jg. 44, H. 7, S. 1165-1172.
- Gillam, J. L. / Gillam, David G. (2006 Jan): The assessment and implementation of mouth care in palliative care: a review. In: *The Journal of the Royal Society for the Promotion of Health*, Jg. 126, H. 1, S. 33-37.
- Gottschalck, Thomas (2003): Mundpflege – Untersuchung eines pflegerischen Handlungsfeldes. In: *pr-internet*, H. 3, S. 61-69.
- Gottschalck, Thomas / Dassen, Theo (2002): Welche Mittel werden zur Behandlung von Mundproblemen in der Literatur beschrieben? – Eine Analyse von deutsch- und englischsprachigen Veröffentlichungen zwischen 1990 und 2001. In: *Pflege*, Jg. 15, S. 137-145.
- Gottschalck, Thomas / Dassen, Theo / Zimmer, Stefan (2003): Assessment-Innstrumente zur pflegerischen Beurteilung des Mundes. In: *Pflege*, Jg. 16, S. 273-282.
- Gottschalck, Thomas / Dassen, Theo / Zimmer, Stefan (2003): Untersuchung einiger häufig gebrauchter Mittel, Instrumente und Methoden zur Mundpflege hinsichtlich einer evidenz-basierten Anwendung. In: *Pflege*, Jg. 16, S. 91-102.
- Graham, K. M. / Pecoraro, D. A. / Ventura, M. / Meyer, C. C. (1993 Apr): Reducing the incidence of stomatitis using a quality assessment and improvement approach. In: *Cancer Nursing*, Jg. 16, H. 2, S. 117-122.
- Grenier, N. / Lebel, V. / Gill, M. / Mullen, T. / Mitchinson, K. / Sebborn, K. / Pouliot, J. F. (2007 Summer): Effectiveness of a nursing support program for patients with recurrent ovarian cancer receiving pegylated liposomal doxorubicin (Caelyx/Doxil). In: *Canadian Oncology Nursing Journal = Revue canadienne de nursing oncologique*, Jg. 17, H. 3, S. 133-140.
- Hamza, M. / Chafik, N. / el Guindy, G. (1987 Jun): Assessment of the oral condition of cancer patients submitted to chemotherapeutic treatment. In: *Chemioterapia. International Journal of the Mediterranean Society of Chemotherapy*, Jg. 6, H. 2 Suppl, S. 733-735.
- Harris, Debra J. / Eilers, June / Harriman, Amber / Cashavelly, Barbara J. / Maxwell, Cathy (2008 Feb): Putting evidence into practice – evidence-based interventions for the management of oral mucositis. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing*, Jg. 12, H. 1, S. 141-152.
- Harris, Debra J. / Knobf, M. Tish (2004 Dec): Assessing and managing chemotherapy-induced mucositis pain. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing*, Jg. 8, H. 6, S. 622-628.
- Hartmann, J.T. / Ugurel, S. / Ulrich, J. / Dörr, W. (2007): Hauttoxizität. Online verfügbar unter [www.onkosupport.de/asors](http://www.onkosupport.de/asors).
- Hassel, Alexander J. / Leisen, Joachim / Rolko, Claudia / Rexroth, Walter / Ohlmann, Brigitte / Rammelsberg, Peter (2008 Apr): [Clinical assessment of oral health between physician and dentist – a pilot study on inter-examiner reliability]. In: *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie : Organ der Deutschen Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie*, Jg. 41, H. 2, S. 132-138.
- Hassel, Alexander J. / Rolko, Claudia / Leisen, Joachim / Schmitter, Marc / Rexroth, Walter / Leckel, Michael (2007 Mar): Oral health-related quality of life and somatization in the elderly. In: *Quality of Life Research. An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, Jg. 16, H. 2, S. 253-261.
- Hassel, Alexander J. / Rolko, Claudia / Koke, Ulrich / Leisen, Joachim / Rammelsberg, Peter (2008 Feb): A German version of the GOHAI. In: *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, Jg. 36, H. 1, S. 34-42.
- Jaroneski, Laura A. (2006 Nov): The importance of assessment rating scales for chemotherapy-induced oral mucositis. In: *Oncology Nursing Forum*, Jg. 33, H. 6, S. 1085-90 / quiz 1091-3.
- John, Mike T. / Micheelis, Wolfgang / Biffar, Reiner (2004): [Reference values in oral health-related quality of life for the abbreviated version of the Oral Health Impact Profile]. In: *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin = Revue*



mensuelle suisse d'odonto-stomatologie = Rivista mensile svizzera di odontologia e stomatologia / SSO, Jg. 114, H. 8, S. 784-791.

John, Mike T. / Miglioretti, Diana L. / LeResche, Linda / Koepsell, Thomas D. / Hujoel, Philippe / Micheelis, Wolfgang (2006 Aug): German short forms of the Oral Health Impact Profile. In: Community Dentistry and Oral Epidemiology, Jg. 34, H. 4, S. 277-288.

Jones, Kellie L. / Saucier, Jennifer M. / Sun, Charlotte C. / Bevers, Michael W. / Ramondetta, Lois M. / Brown, Jubilee / Smith, Judith A. (2008 Mar): Comparison of chemotherapy education and patient preferences in community versus academic gynecology oncology clinics. In: Journal of Oncology Pharmacy Practice. Official Publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners, Jg. 14, H. 1, S. 31-36.

Kearney, N. / McCann, L. / Norrie, J. / Taylor, L. / Gray, P. / McGee-Lennon, M. et al. (2009 Apr): Evaluation of a mobile phone-based, advanced symptom management system (ASyMS((c))) in the management of chemotherapy-related toxicity. In: Supportive Care in Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, Jg. 17, H. 4, S. 437-444.

Kearney, Nora / Miller, Morven / Maguire, Roma / Dolan, Shelley / MacDonald, Roseanne / McLeod, Joan et al. (2008 Dec): WISECARE+: Results of a European study of a nursing intervention for the management of chemotherapy-related symptoms. In: European Journal of Oncology Nursing. The Official Journal of European Oncology Nursing Society, Jg. 12, H. 5, S. 443-448.

Keefe, Dorothy M. K. (2006 Apr 1): Mucositis management in patients with cancer. In: Supportive Cancer Therapy, Jg. 3, H. 3, S. 154-157.

Keefe, Dorothy M. K. (2006 Jun): Mucositis guidelines: what have they achieved, and where to from here? In: Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, Jg. 14, H. 6, S. 489-491.

Keefe, Dorothy M. / Sonis, Stephen T. / Bowen, Joanne M. (2008 Sep): Emerging drugs for chemotherapy-induced mucositis. In: Expert opinion on emerging drugs, Jg. 13, H. 3, S. 511-522.

Keller, Jill S. (2006 Feb): Implementation of a prechemotherapy educational intervention for women newly diagnosed with breast cancer. In: Clinical Journal of Oncology Nursing, Jg. 10, H. 1, S. 57-60.

Koshino, Miki / Sakai, Chie / Ogura, Takafumi / Kawasaki, Akiko / Fukuzato, Fumiko / Miyazaki, Yasuhiro (2009 Mar): [Efficacy of oral cavity care in preventing Stomatitis(mucositis)in cancer chemotherapy]. In: Gan to kagaku ryoho. Cancer & Chemotherapy, Jg. 36, H. 3, S. 447-451.

Kovanko, I. / Long, L. / Hodgkinson, B. / Evans, Dan: The Effectiveness of Strategies for Preventing and Treating Chemotherapy and Radiation induced Oral Mucositis in Patients with Cancer. In: Cochrane Database of Systematic Reviews (Online), Jg. 1998, S. 1-84.

Lalla, Rajesh V. / Peterson, Douglas E. (2005 Jan): Oral mucositis. In: Dental Clinics of North America, Jg. 49, H. 1, S. 167-184, ix.

Lalla, Rajesh V. / Sonis, Stephen T. / Peterson, Douglas E. (2008 Jan): Management of oral mucositis in patients who have cancer. In: Dental Clinics of North America, Jg. 52, H. 1, S. 61-77, viii.

Larson, P. J. / Miaskowski, C. / MacPhail, L. / Dodd, M. J. / Greenspan, D. / Dibble, S. L. et al. (1998 Aug): The PRO-SELF Mouth Aware program: an effective approach for reducing chemotherapy-induced mucositis. In: Cancer Nursing, Jg. 21, H. 4, S. 263-268.

Levy-Polack, M. P. / Sebelli, P. / Polack, N. L. (1998 Sep-Oct): Incidence of oral complications and application of a preventive protocol in children with acute leukemia. In: Special Care in Dentistry. Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry, Jg. 18, H. 5, S. 189-193.

Lilleby, K. / Garcia, P. / Gooley, T. / McDonnell, P. / Taber, R. / Holmberg, L. et al. (2006 Jun): A prospective, randomized study of cryotherapy during administration of high-dose melphalan to decrease the severity and duration of oral mucositis in patients with multiple myeloma undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. In: Bone Marrow Transplantation, Jg. 37, H. 11, S. 1031-1035.

Lock, Karen K. / Willson, Barbara (2002 Dec): Information needs of cancer patients receiving chemotherapy in an ambulatory-care setting. In: The Canadian Journal of Nursing Research = Revue canadienne de recherche en sciences infirmières, Jg. 34, H. 4, S. 83-93.

- Lockhart, P. B. / Brennan, M. T. / Kent, M. L. / Packman, C. H. / Norton, H. J. / Fox, P. C. / Frenette, G. (2005 Apr): Randomized controlled trial of pilocarpine hydrochloride for the moderation of oral mucositis during autologous blood stem cell transplantation. In: Bone Marrow Transplantation, Jg. 35, H. 7, S. 713-720.
- Logan, Richard M. (2002 Oct): Oral mucositis – current concepts and management. In: Annals of the Royal Australasian College of Dental Surgeons, Jg. 16, S. 54-57.
- Lotfi-Jam, Kerryann / Carey, Mariko / Jefford, Michael / Schofield, Penelope / Charleson, Catherine / Aranda, Sanchia (2008 Dec 1): Nonpharmacologic strategies for managing common chemotherapy adverse effects: a systematic review. In: Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology, Jg. 26, H. 34, S. 5618-5629.
- Maguire, R. / McCann, L. / Miller, M. / Kearney, N. (2008 Sep): Nurse's perceptions and experiences of using of a mobile-phone-based Advanced Symptom Management System (ASyMS) to monitor and manage chemotherapy-related toxicity. In: European Journal of Oncology Nursing. The Official Journal of European Oncology Nursing Society, Jg. 12, H. 4, S. 380-386.
- Malone, Peggy E. (2007 Oct): Implementation of a prechemotherapy educational intervention. In: Clinical Journal of Oncology Nursing, Jg. 11, H. 5, S. 707-710.
- Matsuoka, Hitoshi / Mizushima, Yuki / Kawano, Masako / Tachibana, Naoko / Sawada, Yoshiko / Kato, Sachiko et al. (2004 Nov): [Clinical availability of the herbal medicine, SYOUSAIKOTOU, as a gargling agent for prevention and treatment of chemotherapy-induced stomatitis]. In: Gan to kagaku ryoho. Cancer & Chemotherapy, Jg. 31, H. 12, S. 2017-2020.
- McCarthy, G. M. / Awde, J. D. / Ghandi, H. / Vincent, M. / Kocha, W. I. (1998 Nov): Risk factors associated with mucositis in cancer patients receiving 5-fluorouracil. In: Oral Oncology, Jg. 34, H. 6, S. 484-490.
- McGuire, Deborah B. / Correa, Maria Elvira P. / Johnson, Judith / Wienandts, Patricia (2006 Jun): The role of basic oral care and good clinical practice principles in the management of oral mucositis. In: Supportive Care in Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, Jg. 14, H. 6, S. 541-547.
- McGuire, Deborah B. / Johnson, Judith / Migliorati, Cesar (2006 Jun): Promulgation of guidelines for mucositis management: educating health care professionals and patients. In: Supportive Care in Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, Jg. 14, H. 6, S. 548-557.
- McGuire, Deborah B. / Peterson, Douglas E. / Muller, Susan / Owen, Donna C. / Slemmons, Marina F. / Schubert, Mark M. (2002): The 20 item oral mucositis index: reliability and validity in bone marrow and stem cell transplant patients. In: Cancer Investigation, Jg. 20, H. 7-8, S. 893-903.
- McGuire, Deborah B. / Rubenstein, Edward B. / Peterson, Douglas E. (2004 Feb): Evidence-based guidelines for managing mucositis. In: Seminars in Oncology Nursing, Jg. 20, H. 1, S. 59-66.
- McMillan, Anne S. / Tsang, C. S. Peter / Wong, May C. M. / Kam, Andrew Y. L. (2006 Sep): Efficacy of a novel lubricating system in the management of radiotherapy-related xerostomia. In: Oral Oncology, Jg. 42, H. 8, S. 842-848.
- Meissner, J. E. (1980 Apr): A simple guide for assessing oral health. In: Nursing, Jg. 10, H. 4, S. 84-85.
- Meredith, R. / Salter, M. / Kim, R. / Spencer, S. / Weppelmann, B. / Rodu, B. et al. (1997 Jan 15): Sucralfate for radiation mucositis: results of a double-blind randomized trial. In: International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, Jg. 37, H. 2, S. 275-279.
- Miller, Morven / Taylor, Anne / Wells, Mary / Roe, Lorna / Hagen, Suzanne / Parson, Felicity et al. (2007 Feb): Health professionals' views of the feasibility and acceptability of an oral care diary by patients during chemotherapy. In: European Journal of Oncology Nursing. The Official Journal of European Oncology Nursing Society, Jg. 11, H. 1, S. 82-84.
- Miller, Morven / Taylor, Anne / Kearney, Nora / Paterson, Gaye / Wells, Mary / Roe, Lorna et al. (2007 Jul): Evaluation of the feasibility and acceptability of an oral care diary by patients during chemotherapy. In: International Journal of Nursing Studies, Jg. 44, H. 5, S. 693-701.
- Mueller, Peggy S. / Glennon, Catherine A. (2007 Oct): A nurse-developed prechemotherapy education checklist. In: Clinical Journal of Oncology Nursing, Jg. 11, H. 5, S. 715-719.

- Naidu, Maddireddy UmaMeSHwar Rao / Ramana, Gogula Venkat / Rani, Pingali Usha / Mohan, Iyyapu Krishna / Suman, Avula / Roy, Priyadarshni (2004 Sep-Oct): Chemotherapy-induced and/or radiation therapy-induced oral mucositis – complicating the treatment of cancer. In: *Neoplasia* (New York/N.Y.), Jg. 6, H. 5, S. 423-431.
- Nieweg, R. / van Tinteren, H. / Poelhuis, E. K. / Abraham-Inpijn, L. (1992 Oct): Nursing care for oral complications associated with chemotherapy. A survey among members of the Dutch Oncology Nursing Society. In: *Cancer Nursing*, Jg. 15, H. 5, S. 313-321.
- Nikoletti, Sue / Hyde, Susan / Shaw, Therese / Myers, Helen / Kristjanson, Linda J. (2005 Jul): Comparison of plain ice and flavoured ice for preventing oral mucositis associated with the use of 5 fluorouracil. In: *Journal of Clinical Nursing*, Jg. 14, H. 6, S. 750-753.
- Nonzee, Narissa J. / Dandade, Neal A. / Markossian, Talar / Agulnik, Mark / Argiris, Athanassios / Patel, Jyoti D. et al. (2008 Sep 15): Evaluating the supportive care costs of severe radiochemotherapy-induced mucositis and pharyngitis – results from a Northwestern University Costs of Cancer Program pilot study with head and neck and nonsmall cell lung cancer patients who received care at a county hospital, a Veterans Administration hospital, or a comprehensive cancer care center. In: *Cancer*, Jg. 113, H. 6, S. 1446-1452.
- Oestreicher, Pamela (2008 May): Put evidence into practice to prevent and manage constipation in patients with cancer. In: *ONS Connect*, Jg. 23, H. 5, S. 20-21.
- Ohrn, K. E. O. / Sjoden, P-O (2003 Sep): Experiences of oral care in patients with haematological malignancies or head and neck cancer. In: *European Journal of Cancer Care*, Jg. 12, H. 3, S. 274-282.
- Ohrn, K. E. / Sjoden, P. O. / Wahlin, Y. B. / Elf, M. (2001 Oct): Oral health and quality of life among patients with head and neck cancer or haematological malignancies. In: *Supportive Care in Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, Jg. 9, H. 7, S. 528-538.
- Olson, Karin / Hanson, John / Hamilton, Joan / Stacey, Dawn / Eades, Margaret / Gue, Deborah et al. (2004 Summer): Assessing the reliability and validity of the revised WCCNR stomatitis staging system for cancer therapy-induced stomatitis. In: *Canadian Oncology Nursing Journal = Revue canadienne de nursing oncologique*, Jg. 14, H. 3, S. 168-74, 176-82.
- Oneschuk, D. / Hanson, J. / Bruera, E. (2000 Sep): A survey of mouth pain and dryness in patients with advanced cancer. In: *Supportive Care in Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, Jg. 8, H. 5, S. 372-376.
- Paulsson, G. / Wardh, I. / Andersson, P. / Ohrn, K. (2008 Jan): Comparison of oral health assessments between nursing staff and patients on medical wards. In: *European Journal of Cancer Care*, Jg. 17, H. 1, S. 49-55.
- Peterson, Douglas E. (2006 Feb): New strategies for management of oral mucositis in cancer patients. In: *The Journal of Supportive Oncology*, Jg. 4, H. 2 Suppl 1, S. 9-13.
- Peterson, Douglas E. / Keefe, Dorothy M. / Hutchins, Ronald D. / Schubert, Mark M. (2006 Jun): Alimentary tract mucositis in cancer patients: impact of terminology and assessment on research and clinical practice. In: *Supportive Care in Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, Jg. 14, H. 6, S. 499-504.
- Piredda, Michela / Rocci, Laura / Gualandi, Raffaella / Petitti, Tommaso / Vincenzi, Bruno / Marinis, Maria Grazia de (2008 Apr): Survey on learning needs and preferred sources of information to meet these needs in Italian oncology patients receiving chemotherapy. In: *European Journal of Oncology Nursing. The Official Journal of European Oncology Nursing Society*, Jg. 12, H. 2, S. 120-126.
- Potting, C. M. J. / Blijlevens, N. A. M. / Donnelly, J. P. / Feuth, T. / van Achterberg, T. (2006 Jul): A scoring system for the assessment of oral mucositis in daily nursing practice. In: *European Journal of Cancer Care*, Jg. 15, H. 3, S. 228-234.
- Potting, Carin / Mistiaen, Patriek / Poot, Else / Blijlevens, Nicole / Donnelly, Peter / van Achterberg, Theo (2009 Jan): A review of quality assessment of the methodology used in guidelines and systematic reviews on oral mucositis. In: *Journal of Clinical Nursing*, Jg. 18, H. 1, S. 3-12.
- Potting, C. M. J. / Uitterhoeve, R. / Op Reimer, W. Scholte / van Achterberg, T. (2006 Dec): The effectiveness of commonly used mouthwashes for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis – a systematic review. In: *European Journal of Cancer Care*, Jg. 15, H. 5, S. 431-439.

- Quinn, Barry / Potting, Carin M. J. / Stone, Rebecca / Blijlevens, Nicole M. A. / Flidner, Monica / Margulies, Anita / Sharp, Lena (2008 Jan): Guidelines for the assessment of oral mucositis in adult chemotherapy, radiotherapy and haematopoietic stem cell transplant patients. In: *European Journal of Cancer* (Oxford/England 1990), Jg. 44, H. 1, S. 61-72.
- Raber-Durlacher, J. E. / Weijl, N. I. / Abu Saris, M. / Koning, B. de / Zwinderman, A. H. / Osanto, S. (2000 Sep): Oral mucositis in patients treated with chemotherapy for solid tumors: a retrospective analysis of 150 cases. In: *Supportive Care in Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, Jg. 8, H. 5, S. 366-371.
- Rosenberg, S. W. (1986 Apr-Jun): Oral complications of cancer chemotherapy – a review of 398 patients. In: *Journal of Oral Medicine*, Jg. 41, H. 2, S. 93-97.
- Rosenthal, David I. / Mendoza, Tito R. / Chambers, Mark S. / Burkett, V. Shannon / Garden, Adam S. / Hessel, Amy C. et al. (2008 Dec 1): The M. D. Anderson symptom inventory-head and neck module, a patient-reported outcome instrument, accurately predicts the severity of radiation-induced mucositis. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Jg. 72, H. 5, S. 1355-1361.
- Ross, Amelia / Crumpler, Janet (2007 Jun): The impact of an evidence-based practice education program on the role of oral care in the prevention of ventilator-associated pneumonia. In: *Intensive & Critical Care Nursing. The Official Journal of the British Association of Critical Care Nurses*, Jg. 23, H. 3, S. 132-136.
- Rubenstein, Edward B. / Peterson, Douglas E. / Schubert, Mark / Keefe, Dorothy / McGuire, Deborah / Epstein, Joel et al. (2004 May 1): Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. In: *Cancer*, Jg. 100, H. 9 Suppl, S. 2026-2046.
- Shieh, S. H. / Wang, S. T. / Tsai, S. T. / Tseng, C. C. (1997 Jan): Mouth care for nasopharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy. In: *Oral Oncology*, Jg. 33, H. 1, S. 36-41.
- Skubitz, K. M. / Anderson, P. M. (1996 Feb): Oral glutamine to prevent chemotherapy induced stomatitis: a pilot study. In: *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, Jg. 127, H. 2, S. 223-228.
- Sonis, Stephen T. (2005 Mar): Is oral mucositis an inevitable consequence of intensive therapy for hematologic cancers? In: *Nature Clinical Practice. Oncology*, Jg. 2, H. 3, S. 134-135.
- Sonis, S. T. / Eilers, J. P. / Epstein, J. B. / LeVeque, F. G. / Liggett, W. H., JR / Mulagha, M. T. et al. (1999 May 15): Validation of a new scoring system for the assessment of clinical trial research of oral mucositis induced by radiation or chemotherapy. Mucositis Study Group. In: *Cancer*, Jg. 85, H. 10, S. 2103-2113.
- Sonis, Stephen T. / Elting, Linda S. / Keefe, Dorothy / Peterson, Douglas E. / Schubert, Mark / Hauer-Jensen, Martin et al. (2004 May 1): Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. In: *Cancer*, Jg. 100, H. 9 Suppl, S. 1995-2025.
- Sonis, S. / Kunz, A. (1988 Jan): Impact of improved dental services on the frequency of oral complications of cancer therapy for patients with non-head-and-neck malignancies. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology*, Jg. 65, H. 1, S. 19-22.
- Sorensen, Jens Benn / Skovsgaard, Torben / Bork, Ellen / Damstrup, Lars / Ingeberg, Sten (2008 Apr 1): Double-blind, placebo-controlled, randomized study of chlorhexidine prophylaxis for 5-fluorouracil-based chemotherapy-induced oral mucositis with nonblinded randomized comparison to oral cooling (cryotherapy) in gastrointestinal malignancies. In: *Cancer*, Jg. 112, H. 7, S. 1600-1606.
- Steingraber, M. / Feyer, P. / Ortnr, P.: MASCC Guidelines 2006 zur Prophylaxe und Therapie der Mukositis bei Tumorpatienten. Online verfügbar unter [www.onkosupport.de/asors](http://www.onkosupport.de/asors).
- Tomlinson, Deborah / Judd, Peter / Hendershot, Eleanor / Maloney, Anne-Marie / Sung, Lillian (2008 May-Jun): Establishing literature-based items for an oral mucositis assessment tool in children. In: *Journal of pediatric oncology nursing : official journal of the Association of Pediatric Oncology Nurses*, Jg. 25, H. 3, S. 139-147.
- van Gerpen, Ruth (2003 Jul-Aug): Clinical focus. Stomatitis. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing*, Jg. 7, H. 4, S. 471-474.
- Verdi, C. J. / Garewal, H. S. / Koenig, L. M. / Vaughn, B. / Burkhead, T. (1995 Jul): A double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover trial of pentoxifylline for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, Jg. 80, H. 1, S. 36-42.

- Wilkes, J. D. (1998 Oct): Prevention and treatment of oral mucositis following cancer chemotherapy. In: *Seminars in Oncology*, Jg. 25, H. 5, S. 538-551.
- Wohlschlaeger, Anne (2004 Sep-Oct): Prevention and treatment of mucositis: a guide for nurses. In: *Journal of Pediatric Oncology Nursing*. Official Journal of the Association of Pediatric Oncology Nurses, Jg. 21, H. 5, S. 281-287.
- Worthington, H. V. / Clarkson, J. E. (2002 Aug): Prevention of oral mucositis and oral candidiasis for patients with cancer treated with chemotherapy: cochrane systematic review. In: *Journal of Dental Education*, Jg. 66, H. 8, S. 903-911.
- Worthington, H. V. / Clarkson, J. E. / Eden, O. B. (2007): Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, H. 4, S. CD000978.
- Yoneda, Saori / Imai, Susumu / Hanada, Nobuhiro / Yamazaki, Tsuneyoshi / Senpuku, Hidenobu / Ota, Yojiro / Uematsu, Hiroshi (2007 Feb): Effects of oral care on development of oral mucositis and microorganisms in patients with esophageal cancer. In: *Japanese Journal of Infectious Diseases*, Jg. 60, H. 1, S. 23-28.

## 6.20 Zusammenfassung

Die vorigen Ausführungen beschreiben sämtliche Aspekte, die zu einer GCP-konformen Durchführung von klinischen Studien gefordert werden. Auffallend ist hierbei, dass sich die zur Verfügung stehenden Vorlagen stark an den Bestimmungen des Arzneimittelrechts orientieren. Die Inhalte der Vorlage wurden trotzdem komplett bearbeitet, um alle Aspekte eines GCP-konformen Studienplans zu erfassen. An denjenigen Stellen des Studienplans, die sich ausschließlich auf Arzneimittelstudien beziehen, wurden in den vorausgehenden Abschnitten Anpassungen vorgenommen, die zum Design der vorliegenden Studie passen. Für sämtliche Änderungen erfolgte eine Begründung und Kommentierung.

## 7. Analyse und Ergebnisdarstellung

In diesem Kapitel werden die Analyse der erhobenen Daten sowie deren Auswertung dargestellt. Zunächst erfolgt eine weitere Bearbeitung derjenigen Fragestellungen, für die ein Hypothesentest vorgesehen ist.

In einem zweiten Schritt werden dann sämtliche Datenanalysen sekundärer Endpunkte durchgeführt, die zur Hypothesengenerierung herangezogen werden können.

### 7.1 Begründung der Auswertungsmethoden

Bei der vorliegenden Untersuchung besteht das Hauptinteresse darin, mögliche Zusammenhänge und wechselseitige Beziehungen zwischen mehreren definierten Variablen zu analysieren. Konkret stellt sich die Frage, in welchem Umfang und in welcher Richtung sich diese Variablen gegenseitig beeinflussen.<sup>397</sup> Für die hier ausgewählten Variablen wird aufgrund der Literaturrecherche ein sachlicher Zusammenhang angenommen, woraus sich die Sinnhaftigkeit der Untersuchung von Zusammenhängen ergibt. Hierfür werden folgende methodische Überlegungen angestellt.

#### *Deskriptive Analyse*

Eine deskriptive bivariate Analyse dient zur Beschreibung der Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Interventionsgruppe im Hinblick auf den primären Endpunkt, die sekundären Endpunkte sowie relevanten unabhängige Variablen (Alter, Geschlecht, Tumorart, Risikofaktor Rauchen und Alkohol). Um herauszufinden, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem Endpunkt und einer unabhängigen Variable besteht, werden Kontingenztafeln und der zweiseitiger Chi<sup>2</sup>-Test (Test auf Unabhängigkeit) verwendet.

Neben der Darstellung in relativen und absoluten Häufigkeiten der abhängigen und unabhängigen Variablen – stratifiziert nach Gruppenzugehörigkeit – werden zudem Lage- sowie Streuungsmaße zur Beschreibung der Daten verwendet. Die Darstellung erfolgt unter der Verwendung von Tabellen, Säulendiagrammen und Box-Plots. Die deskriptive Analyse bildet die Grundlage für weitere Analyseschritte. Veränderungen hinsichtlich des Selbstpflegeverhaltens werden ebenfalls deskriptiv beschrieben.

#### *Multiple Regressionsanalyse*

Um den gleichzeitigen Einfluss (Multideterminiertheit) mehrerer unabhängiger Variablen für den primären Endpunkt „Auftreten der Mukositis“ sowie auch für die sekundären Endpunkte „Ausprägung der Mukositis“ und „Dauer der oralen Mukositis“ vorhersagen zu können, wird die Methode der multiplen Regressionsanalyse hinzugezogen.<sup>398</sup> Mit Hilfe des Regressionsmo-

---

397 Vgl. Buttler/Fickel 2002, S. 233.

398 Vgl. Held et al. 2013, S. 156.

dells ist es möglich, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines bestimmten Ereignisses der abhängigen/erklärenden Variable (z.B. Auftreten der Mukositis) unter Berücksichtigung mehrerer Einflussvariablen zu modellieren.<sup>399</sup>

Die Parameter des Regressionsmodells werden zunächst mit Hilfe der Maximum-Likelihood-Methode geschätzt. Grundlage hierfür ist die Likelihood-Funktion, die anhand einer Funktion der Modellparameter „die Wahrscheinlichkeit der Daten“ beschreibt.<sup>400</sup> Durch Maximierung der Likelihood-Funktion sollen die Parameter am plausibelsten – also am wahrscheinlichsten – für die Daten geschätzt werden (Punktschätzung). Für die Interpretation der Maximum-Likelihood-Schätzung sind lediglich die Größe des Wertes sowie das Vorzeichen wichtig. Ein positives Vorzeichen bedeutet, dass sich zur nächsthöheren Kategorie der unabhängigen Variable die (Erkrankungs-)Wahrscheinlichkeit um den entsprechenden Wert erhöht. Ein negatives Vorzeichen bedeutet eine Reduktion. Genaue Aussagen über das exakte Ausmaß der Veränderung können allerdings nicht getroffen werden.<sup>401</sup>

Das Chancenverhältnis des Eintritts eines Ereignisses (z.B. Auftreten der Mukositis), wird im Rahmen des Regressionsmodells durch das Effektmaß „Odds Ratio“ ausgedrückt.<sup>402</sup> Es kann somit als Faktor ausgelegt werden, „um den die Chance zu erkranken steigt“.<sup>403</sup>

Der Wert 1 für das Odds Ratio impliziert, dass keine signifikante Assoziation zwischen der Referenzkategorie der abhängigen Variable und der entsprechenden Kovariable existiert. Die Nullhypothese wird dementsprechend formuliert. Ein Odds Ratio über dem Wert von 1 weist darauf hin, dass die Kovariable die Wahrscheinlichkeit, dass ein Ereignis auftritt (z.B. die Erkrankung an Mukositis) determiniert (Risikofaktor). Ein Odds Ratio unter dem Wert 1 weist auf einen schützenden Effekt hin.<sup>404</sup> Nach Relevanz des sachlichen Zusammenhangs zwischen abhängiger und unabhängiger Variable können die Kovariablen schrittweise oder gleichzeitig in das Regressionsmodell aufgenommen werden.

Zur Beurteilung der Anpassungsgüte des Modells kann das Bestimmtheitsmaß  $R^2$  hinzugezogen werden, das den Anteil der Varianz angibt, durch den sich das Regressionsmodell erklären lässt.<sup>405</sup> Es kann einen Wert zwischen 1 und 0 angeben (0 = keine Erklärung der Varianz, 1 = vollständige Erklärung der Varianz).

Um Multikollinearität (Korrelation zwischen zwei Kovariablen innerhalb eines Regressionsmodells) zu vermeiden, wird im Vorfeld eine Korrelationsanalyse der unabhängigen Variablen durchgeführt.<sup>406</sup> Multikollinearität beeinflusst die Anpassungsgüte des Modells und führt zu inkonsistenter Validität.

Aufgrund der unterschiedlichen Skalenniveaus der Endpunkte müssen unterschiedliche Verfahren der multiplen Regressionsanalyse angewendet werden.

Der primäre Endpunkt wird durch die dichotome abhängige Variable „Orale Mukositis“ mit den Ausprägungen „keine orale Mukositis“ und „Vorliegen einer Mukositis“ repräsentiert (s.

399 Vgl. Kreienbrock/Schach 1995, S. 135 f.

400 Eid et al. 2013, S. 780; Backhaus, S. 258.

401 Stein et al. o.J., S. 56.

402 Berechnung von Konfidenzintervallen (KI) für eine 5%ige Irrtumswahrscheinlichkeit (95% KI).

403 Vgl. Kreienbrock/Schach 1995, S. 135 f.

404 Vgl. Backhaus et al. 2011, S. 265 f.

405 Vgl. Eid et al. 2013, S. 787 f.

406 Vgl. Rumsey 2008, S. 54.

Statistischer Analyseplan Kapitel 6.13.7.1). Die abhängige Variable ist demnach kategoriell qualitativ, sodass eine multiple binäre logistische Regression verwendet wird.<sup>407</sup> Der sekundäre Endpunkt „Ausprägung der Mukositis“ mit den Ausprägungen „Grad 1“, „Grad 2“, „Grad 3“, „Grad 4“ ist ordinal skaliert, sodass eine ordinale logistische Regression angewendet wird. Der Test auf Multikollinearität erfolgt durch Berechnung des Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman.<sup>408</sup>

Zur Beurteilung der Anpassungsgüte wird bei der logistischen und ordinalen Regression das Bestimmtheitsmaß  $R^2$  anhand des Cox and Snell  $R^2$ -Tests und des Nagelkerke  $R^2$ -Tests bestimmt.<sup>409</sup> Anhand des negativen 2LL-Wertes (zweifacher Wert des Logarithmus der Likelihood-Funktion) kann beurteilt werden, ob die Variablen eine Verbesserung der Modellinformation erzeugen. Eine Verringerung des Wertes, z.B. nach Entfernung einer Kovariable, deutet auf eine Verbesserung des Modells hin.<sup>410</sup>

Für den sekundären Endpunkt „Dauer der oralen Mukositis“ wird eine multiple lineare Regression verwendet, da hier ein quantitatives Merkmal mit intervallskaliertem Skalenniveau vorliegt.<sup>411</sup> Die Zielvariable wird durch eine lineare Funktion anhand der unabhängigen Variablen beschrieben. Für jede Kovariable wird ein Regressionskoeffizient geschätzt. Voraussetzung für die Anwendung einer linearen Regression ist, dass die abhängige Variable normalverteilt ist (Test auf Normalverteilung durch Kolmogoroff-Smirnov-Test) sowie die Annahme, dass ein linearer Zusammenhang zwischen der abhängigen Variable und unabhängigen besteht.

Zur Beurteilung des Regressionsmodells wird auch hier das Bestimmtheitsmaß  $R^2$  verwendet. Multikollinearität wird anhand des Korrelationstests nach Pearson getestet. Eine Varianzanalyse (ANOVA) prüft den Varianzanteil auf Signifikanz. Bei der Berechnung der Regressionskoeffizienten wird der t-Test zur Überprüfung der Signifikanz der Regressionskoeffizienten verwendet (Hypothesentest).

*Für die Analysen werden zwei verschiedene Analysedatensätze definiert:*

Die primäre Analyse erfolgt nach dem *Intention-to-treat*-Prinzip, d.h. alle Patienten werden gemäß ihrer randomisierten Gruppenzuteilung ausgewertet, unabhängig davon, ob sie die zugeordnete (intendierte) Therapieform vollständig, partiell oder gar nicht erhalten haben, oder ob sie in die alternative Behandlungsgruppe übergewechselt sind. Dieser Datensatz wird als *Full Analysis Set* (FAS) bezeichnet.

Als Sensitivitätsanalyse wird die Analyse in der *Per-Protocol* (PP)-Population wiederholt. Die PP-Population ist definiert als die Gruppe von Patienten, bei denen keine ernsthaften Protokollverletzungen vorliegen, die ein zuvor festgelegtes Mindestmaß der Intervention erhalten haben und bei denen die erforderlichen Untersuchungen zur Beurteilung der Zielkriterien an relevanten und zuvor festgelegten Zeitpunkten durchgeführt wurden.<sup>412, 413</sup> Der Ausschluss einer ernsthaften Protokollverletzung wird wie folgt definiert:

---

407 Vgl. Kreienbrock/Schach 1995, S. 137.

408 Bühl 2012.

409 Vgl. Backhaus et al. 2011, S. 72.

410 Bühl 2012, S. 455, 476 f.

411 Bühl 2012, S. 344.

412 Vgl. Deutsches Netzwerk Evidenz-basierte Medizin 2011, S. 37.



Als Mindestmaß für erhaltene Interventionen wird festgelegt: Die Betreuung und Begleitung der Probanden muss mindestens bis zum Tag 14 (Abschluss erster Zyklus) protokollgemäß erfolgt sein. Folgende Untersuchungen zur Beurteilung der Zielkriterien müssen mindestens erfolgt sein: Visiten 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 (WHO-Score).

Zur statistischen Auswertung werden die Software-Programme SAS® und SPSS® verwendet.

## 7.2 Deskriptive Auswertung der Daten

Im Folgenden soll zunächst die Studienpopulation beschrieben werden. Nach einer Übersicht über die Anzahl der Probanden anhand eines Flussdiagramms werden Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Interventionsgruppe im Hinblick auf relevante unabhängige Variablen beschrieben. Im Anschluss daran erfolgt eine Beschreibung der Auftretenshäufigkeit bezüglich des primären Endpunktes und der sekundären Endpunkte. Abschließend werden die multiplen Einflussfaktoren des primären Endpunktes „Auftreten der oralen Mukositis“ sowie für die sekundären Endpunkte „Ausprägung der oralen Mukositis“ und „Dauer der oralen Mukositis“ anhand eines multiplen Regressionsmodells dargestellt und beschrieben.

### 7.2.1 Beschreibung der Studienpopulation

Zur übersichtlichen Nachvollziehbarkeit wird die Anzahl geeigneter, randomisierter und auswertbarer Probanden, die Anzahl von Studienabbrüchen und deren Gründe im Anschluss entsprechend den Empfehlungen des CONSORT Statement (*Consolidated Standards of Reporting*) in Form eines Flussdiagramms dargestellt.<sup>414</sup> Da es sich bei der hier durchgeführten Studie um eine nicht-pharmakologische Studie handelt, wird das modifizierte Flussdiagramm nach Boutron et al. verwendet.<sup>415</sup>

---

413 Vgl. Das Deutsche Cochrane Zentrum 2013.

414 Vgl. Moher et al. 2012, S. e6.

415 Vgl. Boutron et al. 2008 Feb 19, S. 297.

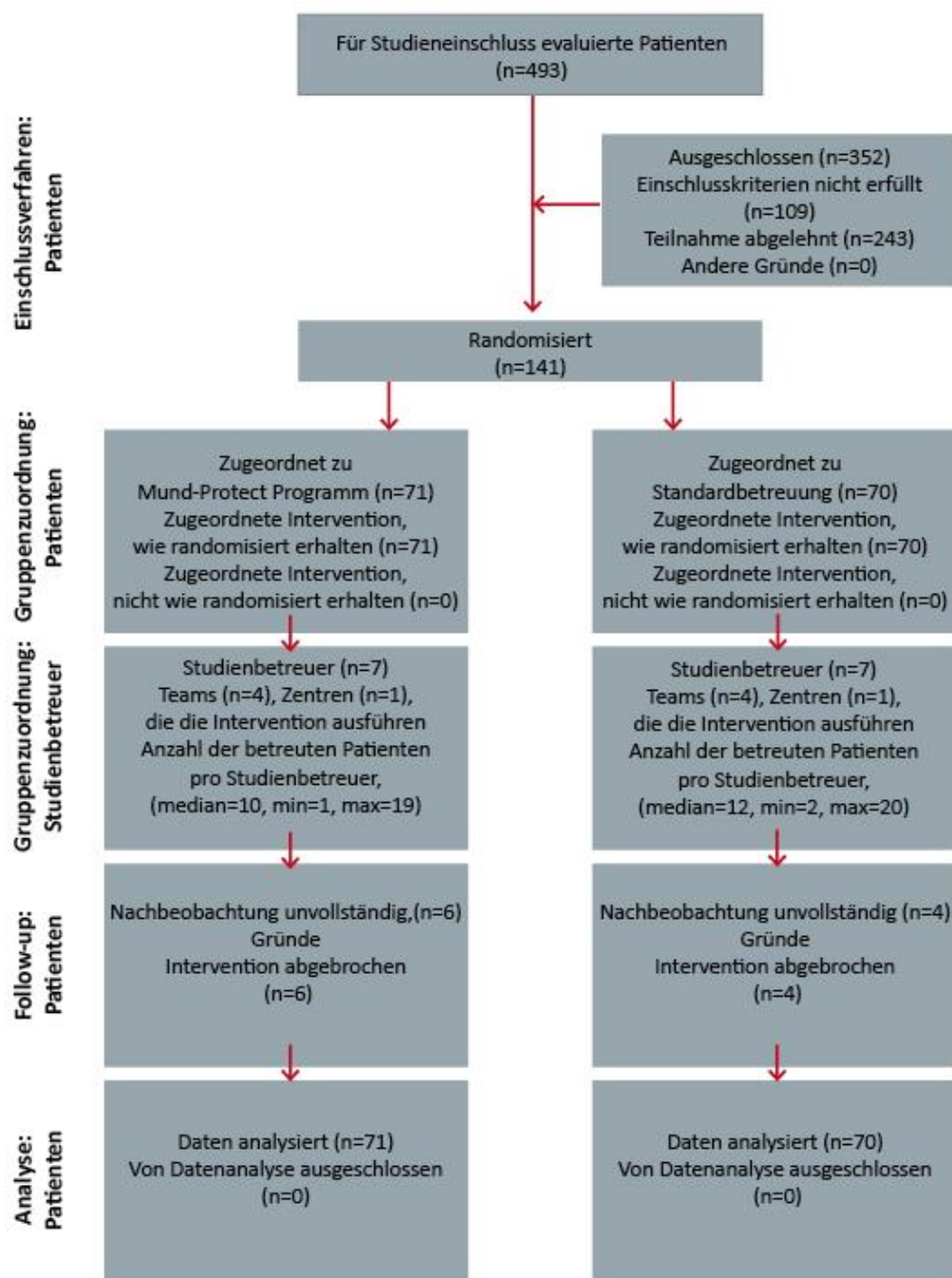


Abbildung 24: Darstellung der Studiendaten im CONSORT für nichtpharmakologische Studien  
(nichtautorisierte Übersetzung aus Bourton et al. in Anlehnung an Moher et al. (2004, S. T20).

Insgesamt konnten Daten von 141 Probanden in die Analyse einfließen (Kontrollgruppe  $n = 70$ ; Interventionsgruppe  $n = 71$ ). Der Anteil von Frauen ist mit 78 Frauen (55,3%) höher als der Anteil von Männern mit 63 Männern (44,7%) (siehe Tabelle 24). Der höhere Frauenanteil zeigt sich auch bei der Betrachtung der Geschlechterverteilung nach Gruppenzugehörigkeit: In der Interventionsgruppe befinden sich 40 (56,3%) weibliche Probanden und 31 (43,7%) männliche. Eine ähnliche Verteilung zeigt sich in der Kontrollgruppe (Frauen:  $n = 38$ ; 54,3%; Männer:  $n = 32$ ; 45,7%). Dies wurde durch die stratifizierte Randomisierung nach Geschlecht erreicht.

### 7.2.2 Auftretungshäufigkeit des primären Endpunktes und der sekundären Endpunkte

Zunächst erfolgt die deskriptive Darstellung des Zusammenhangs zwischen der unabhängigen Variablen (Gruppenzuordnung Interventionsgruppe oder Kontrollgruppe) und der abhängigen Variablen als primärem Endpunkt (Auftreten der oralen Mukositis ja oder nein) sowie die Auftretenshäufigkeit der sekundären Variablen.

Wie in Tabelle 23 für die FAS-Population dargestellt, entwickelten 63,4% der Probanden während des Beobachtungszeitraums (ab Tag 6) eine orale Mukositis Grad 1 oder höher. Dies entspricht ungefähr der durch die Literaturrecherche erwarteten Häufigkeit von ca. 60% (vgl. Kapitel 6.13.3). Die Häufigkeit der oralen Mukositis in der Kontrollgruppe und der Interventionsgruppe unterscheiden sich mit 64,1% zu 62,7% kaum.

Häufigkeit von Mukositis (FAS)						
	Kontrollgruppe		Interventionsgruppe		Gesamt	
Häufigkeit von Mukositis	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%
Nie	23	35,9	25	37,3	48	36,6
Mindestens einmaliges Auftreten	41	64,1	42	62,7	83	63,4
Gesamt gültig	64	100,0	67	100,0	131	100,0
Fehlend	6	–	4	–	10	–
Gesamt	70	–	71	–	141	–

Tabelle 23: Häufigkeitstabelle: Auftreten der oralen Mukositis mindestens einmal während des Beobachtungszeitraums. Population FAS

(eigene Darstellung)

Tabelle 24 zeigt die Verteilung und Häufigkeit der oralen Mukositis in der PP-Population. Da aufgrund der Datenlage kaum nennenswerte Unterschiede zwischen dem FAS- und der (PP)-Population vorliegen, wird auf eine weitere differenzierte Darstellung der PP-Population verzichtet, zumal das Randomisierungsschema bei dieser Auswertung durchbrochen wird und so das Risiko einer systematischen Verzerrung der Ergebnisse gegeben ist.<sup>416</sup>

416 Vgl. Das Deutsche Cochrane Zentrum 2013, S. 37.

Häufigkeit von oraler Mukositis (PP)						
	Kontrollgruppe		Interventionsgruppe		Gesamt	
Häufigkeit von Mukositis	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%
Nie	22	34,9	25	37,3	47	36,2
Mindestens einmaliges Auftreten	41	65,1	42	62,7	83	63,8
Gesamt gültig	63	100,0	67	100,0	130	100,0
Fehlend	0	–	0	–	0	–
Gesamt	63	–	67	–	130	–

Tabelle 24: Häufigkeitstabelle: Auftreten der oralen Mukositis mindestens einmal während des Beobachtungszeitraums. Population PP.  
(eigene Darstellung)

Nachfolgend befinden sich die deskriptiven Auswertungen zu den Variablen der sekundären Endpunkte.

Gemessen wird der maximale Ausprägungsgrad (WHO-Skala) der oralen Mukositis während des Beobachtungszeitraums von Visite 1 bis 24. Die Verteilung erstreckt sich von 14,9% (Grad 1) über 35,8% (Grad 2) bis 11,2% (Grad 3). Eine Ausprägung in Grad 4 kommt nicht vor. Die Ausprägung innerhalb der Interventionsgruppe fällt in Grad 1 mit 8,7% deutlich niedriger aus als in der Kontrollgruppe mit 21,6%. Demgegenüber ist Grad 3 in der Interventionsgruppe mit 15,9% deutlich höher vertreten als in der Kontrollgruppe mit 6,2% (vgl. Tabelle 25 bzw. Tabelle 34). Insgesamt ist ein Trend zur höheren Ausprägung der Mukositis in der Interventionsgruppe zu beobachten.

Ausprägung der oralen Mukositis						
	Kontrollgruppe		Interventionsgruppe		Gesamt	
Ausprägung der Mukositis	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%
Keine Mukositis	24	36,8	27	39,2	51	38,1
Grad 1 Mukositis	14	21,6	6	8,7	20	14,9
Grad 2 Mukositis	23	35,4	25	36,2	48	35,8
Grad 3 Mukositis	4	6,2	11	15,9	15	11,2
Grad 4 Mukositis	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Gesamt gültig	65	100,0	69	100,0	134	100,0
Fehlend	5	–	2	–	7	–
Gesamt	70	–	71	–	141	–

Tabelle 25: Ausprägung der oralen Mukositis (maximale Ausprägung während des Beobachtungszeitraums)  
(eigene Darstellung)

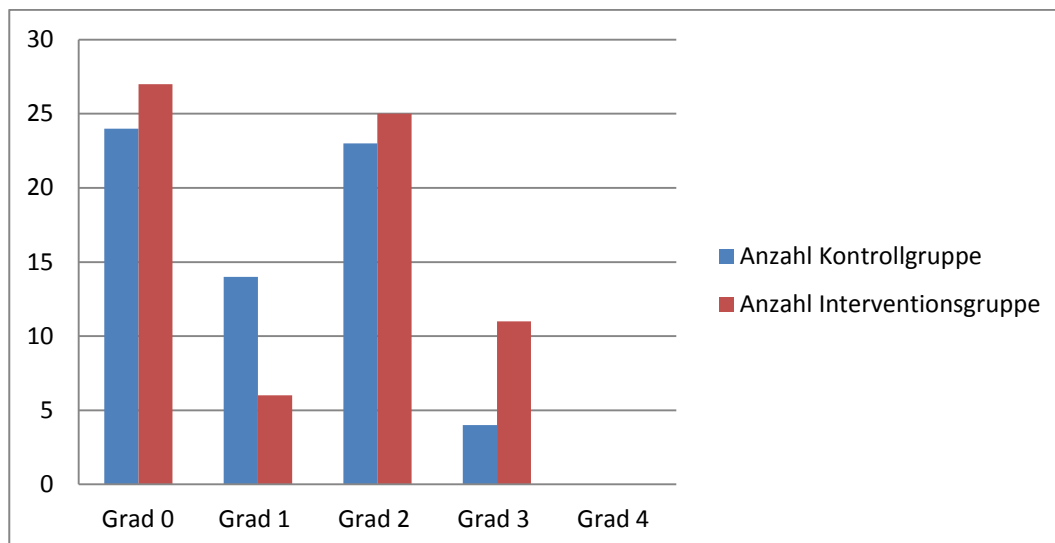


Abbildung 25: Häufigkeitsverteilung der oralen Mukositis in der Studienpopulation nach Graden (WHO-Skala)  
(eigene Darstellung)

Die Dauer der oralen Mukositis wird erhoben über die Einzeldaten des gesamten Beobachtungszeitraums von Visite 1 bis 24. Die einzelnen Werte sind in Relation zu der Gesamtbeobachtungsdauer gesetzt und in Prozentanteilen ausgedrückt, d.h. mit dem Prozentwert wird ausgedrückt, zu wieviel Prozent der Messzeitpunkte eine orale Mukositis vorliegt. Dabei werden nur diejenigen Messzeitpunkte gezählt, für die auch tatsächlich Werte vorhanden sind. Sowohl bei den Mittelwerten als auch bei der Standardabweichung und dem Median sind, wie Tabelle 26 zeigt, keine nennenswerten Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Interventionsgruppe festzustellen.

Dauer der oralen Mukositis										
Gruppe	Gesamt	Fehlend	Gesamt gültig	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	1.Quartile	Median	3.Quartile	Maximum
Kontroll	70	7	63	33,14	31,99	0,0	4,3	26,1	56,5	100
Intervention	71	4	67	35,49	31,74	0,0	6,7	26,1	65,2	100
Gesamt	141	11	130	34,35	31,76	0,0	4,3	26,1	60,9	100

Tabelle 26: Dauer der oralen Mukositis (in % der Visiten mit Mukositis mit verfügbaren Daten)  
(eigene Darstellung)

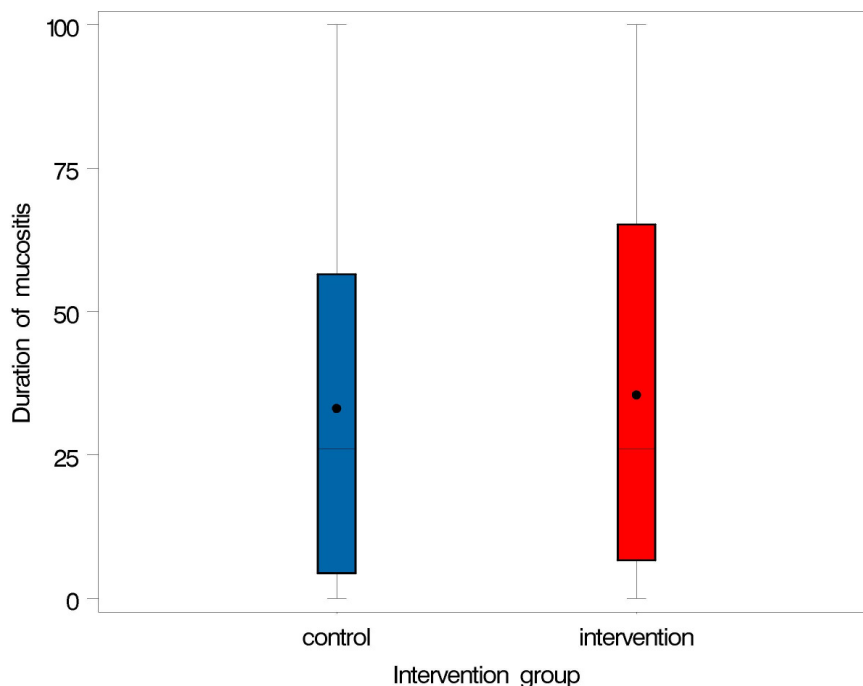


Abbildung 26: Boxplott zur Dauer der oralen Mukositis  
(eigene Darstellung)

Um einen Hinweis auf eine eventuelle Verhaltensänderung bei Mundpflegemaßnahmen zu erfassen und einen Zusammenhang mit dem Mundpflegeprogramm zu prüfen, werden die Anzahl von „Zähne putzen“ und die Anzahl von „Mundspülungen pro Tag“ erfasst und die Daten der Initialvisite mit den Daten von Visite 24 verglichen. In Tabelle 27 wird die Differenz zwischen Visite 24 und der Baseline in „Anzahl der Spülungen pro Tag“ (inklusive Zähneputzen) dargestellt. Die Mundpflegeaktivitäten der Probanden haben im Untersuchungszeitraum deutlich um 2,2 Aktivitäten im Mittelwert zugenommen. In der Kontrollgruppe kann ein Anstieg um 1,1 verzeichnet werden, bei der Interventionsgruppe beträgt der Unterschied plus 3,2 Aktivitäten.

Differenz bei der Durchführung empfohlener Mundpflegeaktivitäten										
Gruppe	Gesamt	Fehlend	Gesamt gültig	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum	1.Quartile	Median	3.Quartile	Maximum
Kontroll	70	7	63	1,1	1,7	-3	0	1	2	6
Intervention	71	4	67	3,2	2,5	-2	2	3	5	10
Gesamt	141	11	130	2,2	2,4	-3	0	2	4	10

Tabelle 27: Adherence bezüglich der empfohlenen Mundpflegeaktivitäten (Differenz zur Initialvisite)  
(eigene Darstellung)

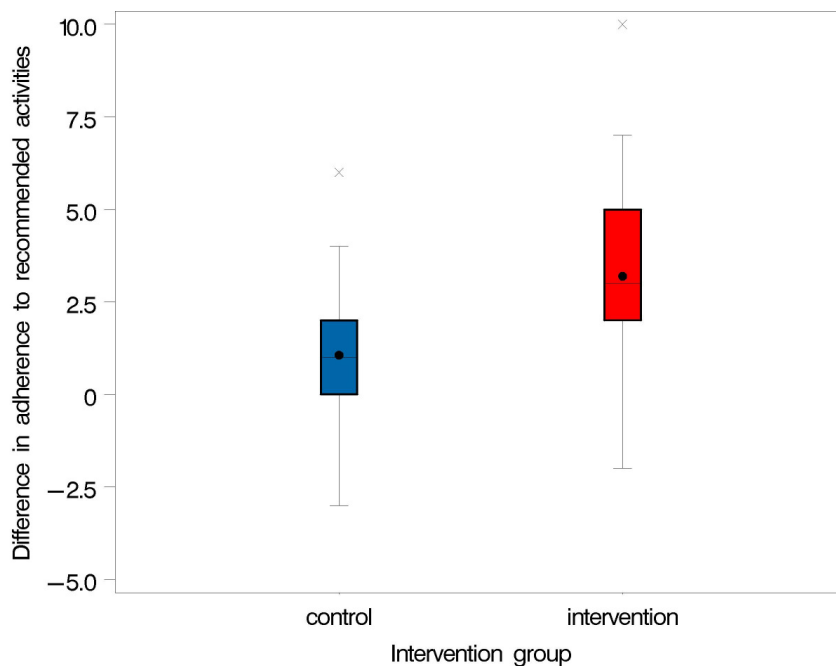


Abbildung 27: Boxplott, Adherence bezüglich der empfohlenen Mundpflegeaktivitäten  
(eigene Darstellung)

Abbildung 27 zeigt die Intensität der Mundpflegemaßnahmen in absoluten Zahlen getrennt nach Gruppen zum Zeitpunkt der Initialvisite und zur Visite 24. Hier ist deutlich zu erkennen, dass sich sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Interventionsgruppe die Anzahl der Mundpflegemaßnahmen erhöht hat. In der Interventionsgruppe ist ein Anstieg von 2,9 auf 6,5 Aktivitäten zu verzeichnen, in der Kontrollgruppe ergibt sich ein Anstieg von 2,5 auf 3,5.

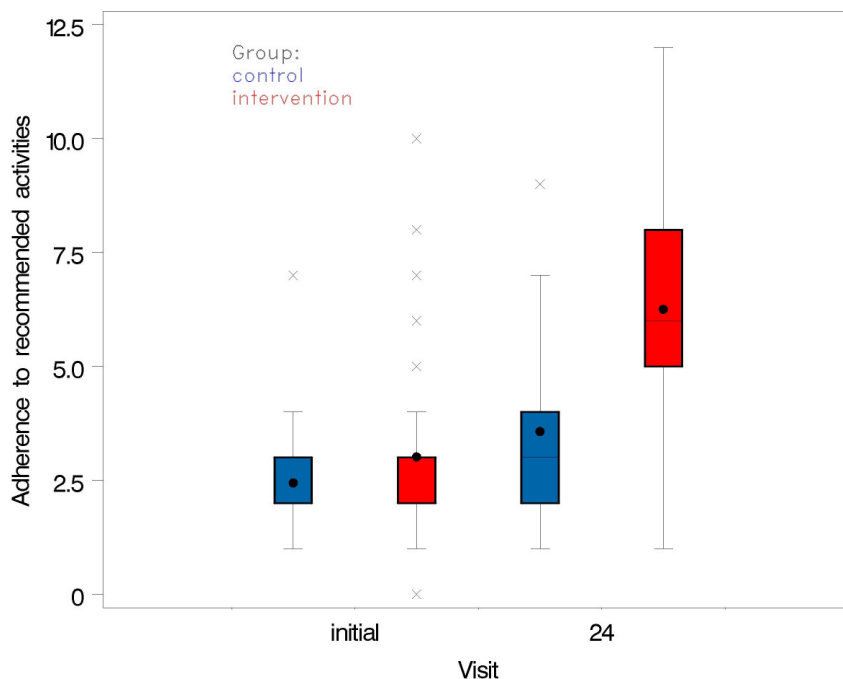


Abbildung 28: Boxplott Adherence bezüglich empfohlener Mundpflegeaktivitäten Zeitpunkte Initial-visite und letzte Visite (24)  
(eigene Darstellung)

Zur Untersuchung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität wird das OHIP verwendet. Mit dem OHIP können Werte von 0 (keinerlei Einschränkung der Lebensqualität) bis 64 Punkte (völlige Einschränkung der Lebensqualität) erhoben werden. In Tabelle 28 wird die Differenz der Punktwerte zwischen Visite 24 und der Initialvisite analysiert. Die gemessenen Werte haben sich durchschnittlich um 9,9 Punkte erhöht und zeigen somit eine deutliche Verschlechterung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität. Zwischen den Probanden der Kontrollgruppe und denen der Interventionsgruppe sind lediglich marginale Unterschiede zu erkennen.

Lebensqualität										
Gruppe	Gesamt	Fehlend	Gesamt gültig	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum	1.Quartile	Median	3.Quartile	Maximum
Kontroll	70	12	58	10,3	9,1	-3	2	9	15	34
Intervention	71	7	64	9,5	10,2	-8	1	7	17	35
Gesamt	141	19	122	9,9	9,7	-8	2	7	16	35

Tabelle 28: Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität. Differenz zwischen Visite 24 und Initialvisite (eigene Darstellung)

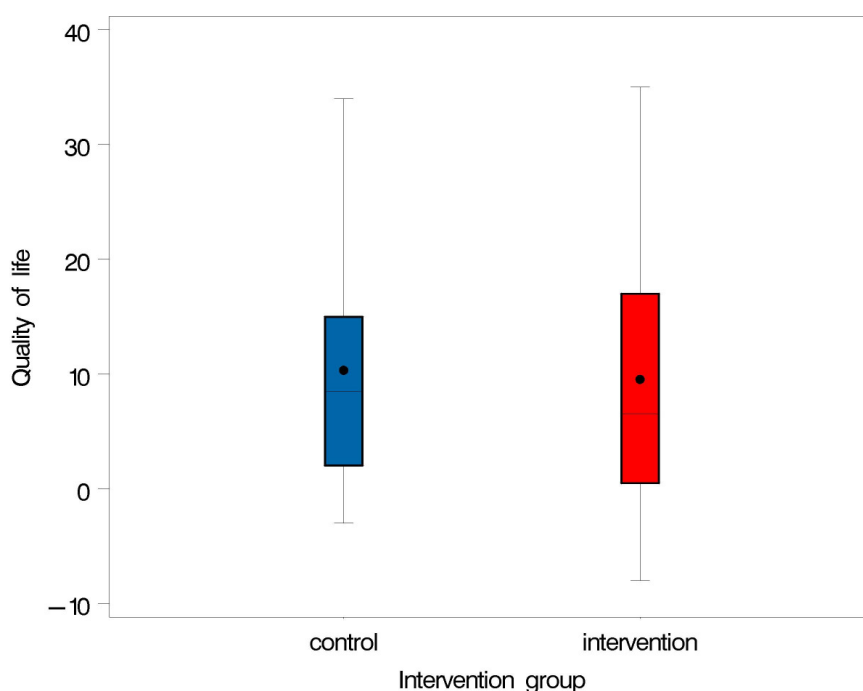


Abbildung 29: Boxplott mundgesundheitsbezogene Lebensqualität. Differenz zwischen Visite 24 und Initialvisite (eigene Darstellung)

An der Untersuchung nehmen 55,3% Frauen und 44,7% Männer teil. Die Verteilung der Geschlechter ist in der Interventionsgruppe mit 56,3% zu 43,7% und in der Kontrollgruppe mit 54,3% zu 45,7% proportional fast gleich verteilt.



Verteilung Geschlecht						
	Kontrollgruppe		Interventionsgruppe		Gesamt	
Geschlecht	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%
Männlich	32	45,7	31	43,7	63	44,7
Weiblich	38	54,3	40	56,3	78	55,3
Gesamt gültig	70	100,0	71	100,0	141	100,0
Fehlend	0	–	0	–	0	–
Gesamt	70	–	71	–	141	–

Tabelle 29: Verteilung Geschlecht  
(eigene Darstellung)

Das Lebensalter der Probanden erstreckt sich von 28 bis 84 Jahren. Das durchschnittliche Alter (Mittelwert) beträgt 60,5 Jahre. Die Werte „Mittelwert“, „Standardabweichung“ und „Median“ unterscheiden sich in der Kontrollgruppe und der Interventionsgruppe kaum (siehe Tabelle 30).

Lebensalter										
Gruppe	Gesamt	Fehlend	Gesamt gültig	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum	1.Quartile	Median	3.Quartile	Maximum
Kontroll	70	0	70	60,7	11,4	28	52	62	69	84
Intervention	71	0	71	60,2	12,2	30	50	62	71	83
Gesamt	141	0	141	60,5	11,8	28	51	62	70	84

Tabelle 30: Lebensalter der Probanden  
(eigene Darstellung)

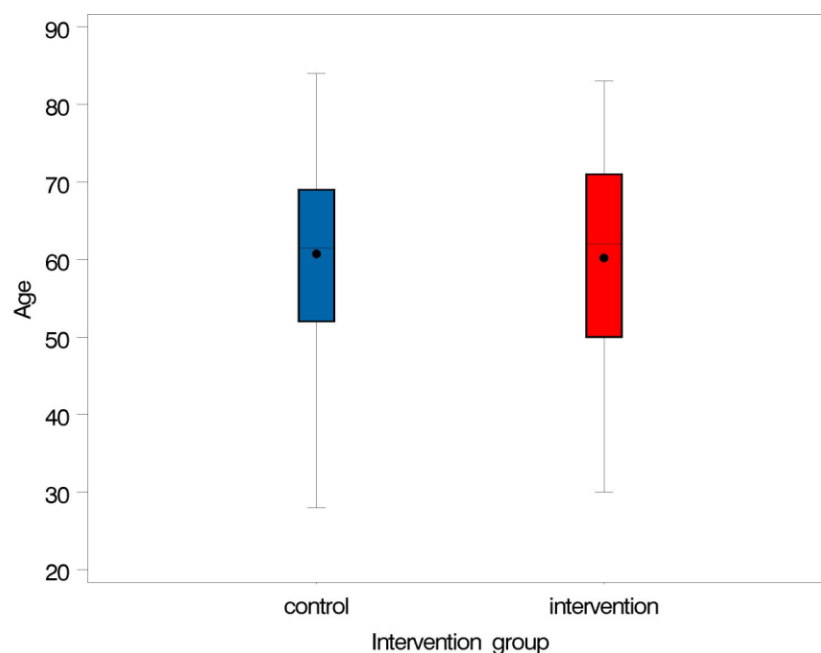


Abbildung 30: Boxplott Lebensalter der Probanden  
(eigene Darstellung)

Um den Einfluss des Chemotherapiepräparats und seiner Applikationsart zu untersuchen, werden die Verabreichungsarten in sechs verschiedene Dosisgruppen eingeteilt (siehe auch Statistischer Analyseplan Kapitel 6.13.7.1). Die Intensität der applizierten Menge pro Zeiteinheit steigt mit steigender Nummer der Dosisgruppe von 1 bis 6. Knapp die Hälfte aller Applikationen werden der Dosisgruppe 3 zugeordnet. Die restlichen verteilen sich unterschiedlich auf die anderen Gruppen, wobei die Verteilung zwischen der Kontrollgruppe und der Interventionsgruppe ähnliche prozentuale Anteile aufweist (siehe Tabelle 31).

Applikationsart						
Dosisgruppe	Kontrollgruppe		Interventionsgruppe		Gesamt	
	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%
Dosisgruppe 1	9	12,9	7	9,9	16	11,3
Dosisgruppe 2	16	22,9	17	23,9	33	23,4
Dosisgruppe 3	32	45,7	33	46,5	65	46,1
Dosisgruppe 4	5	7,1	3	4,2	8	5,7
Dosisgruppe 5	7	10,0	11	15,5	18	12,8
Dosisgruppe 6	1	1,4	0	0,0	1	0,7
Gesamt gültig	70	100,0	71	100,0	141	100,0
Fehlend	0	–	0	–	0	–
Gesamt	70	–	71	–	141	–

Tabelle 31: Applikationsart nach Dosisgruppen  
(eigene Darstellung)

Die folgende Tabelle 32 zeigt die Tumorarten, die bei den teilnehmenden Probanden diagnostiziert wurden. Die häufigsten Diagnosen sind bösartige Neubildungen der Brustdrüse bei insgesamt 37 Probandinnen (26,2%), des Kolons bei insgesamt 33 Probanden (23,4%), des Pankreas bei 18 Probanden (12,8%) und des Rektums bei 16 Probanden (11,3%). Die prozentuale Verteilung in der Kontrollgruppe und der Interventionsgruppe ist ähnlich gelagert. Bei den anderen Tumorarten sind nur sehr geringe Fallzahlen vorhanden, sodass ein Vergleich wenig sinnvoll ist.

Tumorart						
Tumorart ICD-10 Kode Bösartige Neubildung	Kontrollgruppe		Interventionsgruppe		Gesamt	
	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%
C15 Ösophagus	0	0,0	3	4,2	3	2,1
C16 Magen	2	2,9	2	2,8	4	2,8
C17 Dünndarm	1	1,4	0	0,0	1	0,7
C18 Kolon	17	24,3	16	22,5	33	23,4
C19 Rektosigmoid	0	0,0	1	1,4	1	0,7
C20 Rektum	6	8,6	10	14,1	16	11,3

Tumorart						
	Kontrollgruppe		Interventionsgruppe		Gesamt	
Tumorart ICD-10 Kode Bösartige Neubildung	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%
C21 Anus	0	0,0	1	1,4	1	0,7
C22 Leber	0	0,0	1	1,4	1	0,7
C23 Gallenblase	1	1,4	0	0,0	1	0,7
C24 Gallenwege	0	0,0	0	0,0	0	0,0
C25 Pankreas	9	12,9	9	12,7	18	12,8
C34 Bronchien und Lunge	2	2,9	1	1,4	3	2,1
C40 Knochen	1	1,4	0	0,0	1	0,7
C45 Mesothesiales Gewebe	0	0,0	1	1,4	1	0,7
C50 Brustdrüse	19	27,1	18	25,4	37	26,2
C53 Cervix	0	0,0	1	1,4	1	0,7
C56 Ovar	4	5,7	1	1,4	5	3,5
C61 Prostata	1	1,4	2	2,8	3	2,1
C64 Niere	1	1,4	1	1,4	2	1,4
C67 Harnblase	2	2,9	0	0,0	2	1,4
C69 Auge	2	2,9	0	0,0	2	1,4
C78 Sek. Neubildungen	0	0,0	1	1,4	1	0,7
C80 Lokalisation unbekannt	2	2,9	1	1,4	3	2,1
Q85 Phakomathose	0	0,0	1	1,4	1	0,7
Gesamt gültig	70	100,0	71	100,0	141	100,0
Fehlend	0	–	0	–	0	–
Gesamt	70	–	71	–	141	–

Tabelle 32: Tumorarten nach ICD-10-Kodierung  
(eigene Darstellung)

Bei den Risikofaktoren durch zusätzliche Reizstoffe beschränkt sich die Untersuchung auf die Faktoren Alkoholkonsum und Zigarettenrauchen (Tabelle 33). Die Ergebnisse werden in den drei Gruppen „nie“, „gelegentlich“ und „häufig“ zusammenfassend dargestellt. Lediglich 18 Probanden (12,8%) gaben Alkoholkonsum und/oder Rauchen an. Zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe bestehen keine wesentlichen Unterschiede.

Risikofaktoren Alkohol und Rauchen						
	Kontrollgruppe		Interventionsgruppe		Gesamt	
Risikofaktoren	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%
Nie	61	87,1	62	87,3	123	87,2
Gelegentlich	5	7,1	4	5,6	9	6,4
Häufig	4	5,7	5	7,0	9	6,4
Gesamt gültig	70	100,0	71	100,0	141	100,0
Fehlend	0	–	0	–	0	–
Gesamt	70	–	71	–	141	–

Tabelle 33: Ausprägung von Risikofaktoren Alkohol und Rauchen  
(eigene Darstellung)

Die deskriptive Analyse zeigt einige Kategorien mit sehr kleinen oder leeren Zellen, weshalb eine sinnvolle weitere Auswertung nicht möglich ist. Darüber hinaus ergeben sich bei der Kombination prognostischer Faktoren mit den Endpunkten weitere leere Zellen, welche eine Zusammenführung von Kategorien erfordert.

Auf den folgenden Seiten werden die zusammengeführten Kategorien in Häufigkeitstabellen dargestellt. Die Ausprägungsgrade 2 bis 4 sind zusammengefasst.

Ausprägung der oralen Mukositis						
	Kontrollgruppe		Interventionsgruppe		Gesamt	
Ausprägung der Mukositis	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%
Keine Mukositis	24	36,8	27	39,2	51	38,1
Grad 1 Mukositis	14	21,6	6	8,7	20	14,9
Grad 2-4 Mukositis	27	41,6	36	52,1	63	47,0
Gesamt gültig	65	100,0	69	100,0	134	100,0
Fehlend	5	–	2	–	7	–
Gesamt	70	–	71	–	141	–

Tabelle 34: Ausprägung der oralen Mukositis, Zusammenfassung in drei Gruppen  
(eigene Darstellung)

Die Dosisgruppen 3 bis 6 sind zusammengefasst.

Applikationsart						
	Kontrollgruppe		Interventionsgruppe		Gesamt	
Dosisgruppe	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%
Dosisgruppe 1	9	12,9	7	9,9	16	11,3
Dosisgruppe 2	16	22,9	17	23,9	33	23,4
Dosisgruppe 3-6	45	64,3	47	66,2	92	65,2
Gesamt gültig	70	100,0	71	100,0	141	100,0
Fehlend	0	–	0	–	0	–
Gesamt	70	–	71	–	141	–

Tabelle 35: Applikationsart, Zusammenfassung in drei Gruppen  
(eigene Darstellung)

Die Tumorarten sind in die drei Gruppen bösartige Neubildungen der Brustdrüse, der Verdauungsorgane und Andere zusammengefasst.

Tumorart						
Tumorart ICD-10 Kode Bösartige Neubildung	Kontrollgruppe		Interventionsgruppe		Gesamt	
	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%
C50 Brustdrüse	19	27,1	18	25,4	37	26,2
C15-C26- Verdauungsorgane	36	51,4	43	60,6	79	56,0
Andere	15	21,4	10	14,1	25	17,7
Gesamt gültig	70	100,0	71	100,0	141	100,0
Fehlend	0	–	0	–	0	–
Gesamt	70	–	71	–	141	–

Tabelle 36: Tumorart, Zusammenfassung in drei Gruppen  
(eigene Darstellung)

Da die Anzahl der Nennungen mit Alkoholkonsum und Rauchen ebenfalls gering sind, erfolgt eine Zusammenlegung der Kategorien „gelegentlich“ und „häufig“.

Risikofaktoren Alkohol und Rauchen						
Risikofaktoren	Kontrollgruppe		Interventionsgruppe		Gesamt	
	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%	Anzahl Patienten	%
Nie	61	87,1	62	87,3	123	87,2
Gelegentlich oder häufig	9	12,9	9	12,7	18	12,8
Gesamt gültig	70	100,0	71	100,0	141	100,0
Fehlend	0	–	0	–	0	–
Gesamt	70	–	71	–	141	–

Tabelle 37: Risikofaktoren Alkohol und Rauchen, Zusammenfassung in zwei Gruppen  
(eigene Darstellung)

### 7.3 Ergebnisse der multiplen Regressionsanalyse zum primären Endpunkt (Hypothesentest)

Um die Multideterminiertheit für den primären Endpunkt „Auftreten der oralen Mukositis“ vorhersagen zu können, werden nun die Ergebnisse der multiplen Regressionsanalyse dargestellt.

Zur Erfassung von Abhängigkeiten und deren Stärke zwischen den einzelnen Merkmalen wird das folgende logistische Regressionsmodell gebildet. Als abhängige Variable erscheint das Vorhandensein einer Mukositis, als unabhängige Variablen fungieren Intervention, Geschlecht, Alter, Applikationsart, Tumorart und Risikofaktoren. Da es sich bei der durchgeführten Daten-

erhebung um eine Stichprobe der Gesamtpopulation handelt, muss ein Schätzverfahren eingesetzt werden. Hierzu wurde die Maximum-Likelihood-Methode als parametrisches Schätzverfahren ausgewählt.<sup>417</sup> In Tabelle 38 werden für alle Variablen (Parameter) die Schätzwerte, die Standardfehler und die p-Werte angegeben.

Das Modell basiert auf einer Stichprobe von N = 131 Patienten mit nicht-fehlenden Informationen bezüglich des primären Endpunkts „Auftreten einer oralen Mukositis“. Die modellierte Wahrscheinlichkeit basiert auf „Auftreten einer oralen Mukositis“ = „mindestens ein Mal“ im Untersuchungszeitraum.

Response Profile				
Zugeordneter Wert	Vorhandensein von Mukositis		Häufigkeit Gesamt	
1	Nie		48	
2	Mindestens ein Mal		83	
Analyse der maximal erwarteten Wahrscheinlichkeit (Maximum-Likelihood)				
Parameter	Level	Schätzwert	Standardfehler	P-Wert
Intercept		1,4086	1,4441	0,3293
Intervention	Intervention vs. Kontrollgruppe	-0,1196	0,4018	0,7660
Geschlecht	Weiblich vs. männlich	1,4519	0,4782	0,0024
Alter	1-Jahres-Schritte	-0,00429	0,0193	0,8238
Applikationsart	Dosisgruppe 2 vs. Dosisgruppe 1	-0,7236	0,9249	0,4340
	Dosisgruppe 3-5 vs. Dosisgruppe 1	-1,1253	0,8750	0,1984
Tumorart	C15-C26 vs. C50	-0,4997	0,6412	0,4358
	Andere vs. C50	-0,4486	0,8321	0,5898
Risikofaktoren	Mindestens gelegentlich vs. nie	0,3960	0,6458	0,5397

Tabelle 38: Analyse der erwarteten Wahrscheinlichkeit  
(eigene Darstellung)

Anschließend werden die *Odds Ratio* mit den 95%-Konfidenzintervallen berechnet (Tabelle 39). Die Odds Ratio oder relative Odds beschreiben das Verhältnis zweier Odds zueinander.<sup>418</sup>

Erwartete Odds Ratio				
Parameter	Level	Schätzwert	95% – Konfidenzintervalle	
Intervention	Intervention vs. Kontrollgruppe	0,887	0,404	1,950
Geschlecht	Weiblich vs. männlich	4,271	1,673	10,905
Alter	1-Jahres Schritte	0,996	0,959	1,034
Applikationsart	Dosisgruppe 2 vs. Dosisgruppe 1	0,485	0,079	2,971
	Dosisgruppe 3-5 vs. Dosisgruppe 1	0,325	0,058	1,804
Tumorart	C15-C26 vs. C50	0,607	0,173	2,132

417 Vgl. Backhaus et al. 2011, S. 258.

418 Vgl. Backhaus et al. 2011, S. 265 f.

Erwartete Odds Ratio				
Parameter	Level	Schätzwert	95% – Konfidenzintervalle	
	Andere vs. C50	0,639	0,125	3,262
Risikofaktoren	Mindestens gelegentlich vs. nie	1,486	0,419	5,269

Tabelle 39: Odds Ratio  
(eigene Darstellung)

Die erfolgte Analyse zeigt lediglich für „Geschlecht“ einen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer oralen Mukositis ( $p = 0,0024$ ). Für Frauen ist die Wahrscheinlichkeit 4,271 Mal höher als für männliche Patienten (unter der Voraussetzung, dass alle anderen Variablen im Modell konstant gehalten werden).

Keiner der anderen untersuchten Faktoren, einschließlich der Intervention ( $p = 0,766$ ), hat einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Mukositis (alle  $p > 0,05$ ). Für Patienten, die das Interventionsprogramm erhalten haben, wird lediglich eine Reduktion um 0,1196 erwartet.

In Odds Ratios ausgedrückt heißt das, dass die Wahrscheinlichkeit, an einer Mukositis zu erkranken, mit dem Interventionsprogramm geringer ist (um den Faktor 0,887), jedoch wie oben ausgeführt, nicht signifikant geringer.

Daraus folgend ist der Schluss zu ziehen, dass durch die gewonnenen Studienergebnisse mit Ausnahme der Variable „Geschlecht“ keine signifikanten Effekte im Zusammenhang mit dem Auftreten einer oralen Mukositis aufgezeigt werden können. Zusätzlich gestützt wird dieses Ergebnis durch den Umstand, dass selbst die PP-Analyse annähernd identische Ergebnisse erbringt.

## 7.4 Auswertung der Daten zu Fragestellungen bezüglich der sekundären Endpunkte

### 7.4.1 Sekundärer Endpunkt „Ausprägung der oralen Mukositis“

Zur Erfassung von Abhängigkeiten zwischen der Ausprägung der oralen Mukositis (abhängige Variable) und der Applikationsart (unabhängige Variable) sowie der Gruppenzugehörigkeit wird das folgende ordinale logistische Regressionsmodell gebildet. Als parametrisches Schätzverfahren dient hier ebenfalls die Maximum-Likelihood-Methode.

Das Modell basiert auf einer Stichprobe von  $N = 134$  Patienten mit nicht-fehlenden Informationen bezüglich des sekundären Endpunkts „Ausprägung einer oralen Mukositis“. Die modellierte Wahrscheinlichkeit basiert auf einer kumulativen Darstellung oberhalb der Werte „keine Mukositis“ und „Mukositis Grad 1“, also für die Ausprägung „Mukositis Grad 2-4“.

Response-Profile		
Angenommener Wert	Kategorien von Mukositis	Häufigkeit gesamt
1	Mukositis Grad 2-4	71
2	Mukositis Grad 1	33
3	Keine Mukositis	30

Score-Test für das Verhältnis der Odds-Zusammenfassung	
Chi-Quadrat	P-Wert
3.4883	0.3223

Tabelle 40: Score-Test zu Ausprägung der oralen Mukositis  
(eigene Darstellung)

Das ordinale logistische Regressionsmodell zeigt, dass die Beziehung zwischen allen Gruppenpaaren gleich ist, d.h. die Beziehung zwischen „keine Mukositis“ und „Mukositis Grad 1-4 ist die gleiche wie die Beziehung zwischen „keine Mukositis oder Mukositis Grad 1“ und „Mukositis Grad 2-4“.

Analyse der maximal erwarteten Wahrscheinlichkeit (Maximum-Likelihood)				
Parameter	Level	Schätzwert	Standardfehler	P-Wert
Intercept	Mukositis Grad 2-4	0,4468	0,6057	0,4607
	Mukositis Grad 1	1,6006	0,6200	0,0098
Intervention	Intervention vs. Kontrollgruppe	0,5131	0,3331	0,1234
Applikationsart	Dosisgruppe 2 vs. Dosisgruppe 1	-0,9133	0,6731	0,1748
	Dosisgruppe 3-5 vs. Dosisgruppe 1	-0,5747	0,6166	0,3513

Tabelle 41: Maximum-Likelihood Intervention und Applikationsart  
(eigene Darstellung)

Erwartete Odds Ratio				
	Level	Schätzwert	95% - Konfidenzintervalle	
Intervention	Intervention vs. Kontrollgruppe	1,671	0,870	3,209
Applikationsart	Dosisgruppe 2 vs. Dosisgruppe 1	0,401	0,107	1,501
	Dosisgruppe 3-5 vs. Dosisgruppe 1	0,563	0,168	1,885

Tabelle 42: Odds Ratio, Intervention und Applikationsart  
(eigene Darstellung)

Weder die Intervention noch die Applikationsart zeigen eine Signifikanz auf einem 5%-Niveau. Die Wahrscheinlichkeiten, eine Mukositis Grad 2-4 zu entwickeln (im Vergleich zu keiner Mukositis oder Mukositis Grad 1) ist für die Patienten der Interventionsgruppe 1,671 Mal größer als für Patienten in der Kontrollgruppe (unter der Voraussetzung, dass die Applikationsart konstant gehalten wird).

#### 7.4.2 Sekundärer Endpunkt „Dauer der oralen Mukositis“

Zur Erfassung der Abhängigkeiten zwischen der Dauer der oralen Mukositis (abhängige Variable) und der Gruppenzuteilung sowie der Applikationsart (unabhängige Variable) wird das folgende lineare Regressionsmodell basierend auf N = 130 Patienten gebildet. Als parametrisches Schätzverfahren dient hier ebenfalls die Maximum-Likelihood-Methode.



Wahrscheinlichkeitsparameter						
Variable	Level	Schätzwert	Standardfehler	P-Wert	95%-Konfidenzintervall	
Intercept		45,41216	9,32633	<,0001	26,95562	63,86869
Intervention	Intervention vs. Kontrollgruppe	2,25291	5,58702	0,6875	-8,80364	13,30945
Applikationsart	Dosisgruppe 2 vs. Dosisgruppe 1	-11,78706	10,68448	0,2720	-32,9313	9,35721
	Dosisgruppe 3-5 vs. Dosisgruppe 1	-14,13944	9,45133	0,1371	-32,8433	4,56447

Tabelle 43: Wahrscheinlichkeitsparameter zu Dauer der Mukositis  
(eigene Darstellung)

Weder die Intervention noch die Applikationsart zeigen eine Signifikanz auf einem 5%-Niveau. Der erwartete Unterschied in der Dauer der Mukositis verbunden mit der Intervention entspricht einer Verlängerung(!) von 2,25 Tagen (im Verhältnis zur Kontrollgruppe), was keinen signifikanten Zusammenhang aufzeigt.

## 7.5 Beantwortung der Forschungsfragen

Zusammenfassend werden die eingangs gestellten Forschungsfragen beantwortet.

- Inwieweit kann die Ausprägung und Dauer einer oralen Mukositis bei der Gabe von 5 FU-haltiger Chemotherapie mit hohem schleimhauttoxischen Potenzial durch die Anwendung und Durchführung eines standardisierten Anleitungs- und Beratungsprogramms im Unterschied zur herkömmlichen Betreuung beeinflusst werden?

Mit der hier durchgeführten Studie kann kein signifikanter Unterschied weder hinsichtlich der Ausprägung noch der Dauer einer oralen Mukositis zwischen Patienten mit einem standardisierten Anleitungs- und Beratungsprogramm und Patienten mit einer herkömmlichen kurzen Information festgestellt werden.

- Welche Auswirkungen lassen sich durch eine gezielte Anleitung und Beratung bezüglich der subjektiv erlebten mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität feststellen?

Die subjektiv erlebte mundgesundheitsbezogene Lebensqualität verschlechtert sich im Durchschnitt in der gesamten Probandengruppe deutlich. Zwischen den Probanden der Kontrollgruppe und denen der Interventionsgruppe sind jedoch kaum Unterschiede feststellbar. Es lassen sich somit mit der hier durchgeführten Studie keine Auswirkungen durch eine gezielte Anleitung und Beratung nachweisen.

- In welcher Weise verändert sich das Selbstpflegeverhalten der Patienten bei der Mundpflege bei der Anwendung und Durchführung eines standardisierten Anleitungs- und Beratungsprogramms?

Die Intensität der Mundpflegemaßnahmen hat sich zwischen der Baseline und dem letzten Erhebungszeitpunkt sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Interventionsgruppe deutlich erhöht. In der Interventionsgruppe ist ein Anstieg von 2,9 auf 6,5 Aktivitäten pro Tag zu verzeichnen, in der Kontrollgruppe ergibt sich ein Anstieg von 2,5 auf 3,5. Somit bewirkt das standardisierte

Anleitungs- und Beratungsprogramm offensichtlich eine stärkere Steigerung der Mundpflegemaßnahmen im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Die zu prüfenden Null-Hypothesen lauten:

- Die Durchführung eines pflegerischen Beratungs- oder Anleitungsprogramms hat im Vergleich zur herkömmlichen Betreuung der Patienten keinen Einfluss auf die Ausprägung einer oralen Mukositis bzw. der subjektiv erlebten mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität bei der Gabe von 5-FU-haltiger Chemotherapie mit hohem schleimhauttoxischen Potenzial.

Die oben formulierte Null-Hypothese konnte somit anhand der Studienergebnisse falsifiziert werden.

- Das Selbstpflegeverhalten der Patienten bezüglich der Mundpflege ändert sich durch das standardisierte Anleitungs- und Beratungsprogramm nicht.

Die zweite Null-Hypothese konnte anhand der Studienergebnisse nicht falsifiziert werden, da sich das Mundpflegeverhalten in der Interventionsgruppe deutlich geändert hat.

## **7.6 Datenerhebung und -auswertung im Bereich der hypothesengenerierenden Begleitforschung**

Wie bereits in Kapitel 5.3.1.3 beschrieben, sollen im Zuge der Begleitforschung folgende Fragen beantwortet werden:

- Wie erleben Patienten die Teilnahme an der Studie bzw. die angebotene Beratung zur Mukositisprävention und -behandlung?
- Wie passt das Beratungsangebot zu den Bedürfnissen der Patienten?
- Wie hat sich das Verhalten der Patienten im Verlauf der Beratungsperiode verändert?

Im Unterschied zu quantitativ ausgerichteten Forschungsdesigns, bei denen es im Wesentlichen um die Überprüfung von vorher entwickelten Modellen, basierend auf theoretischen Wissensbeständen geht, fokussieren qualitative Forschungsdesigns zunächst die Entdeckung von Phänomenen in der Auseinandersetzung mit dem zu untersuchenden Feld.<sup>419</sup> Die hier durchgeführte Befragung zielt somit darauf ab, einen Zugang zu den subjektiven Sichtweisen der Betroffenen zu erlangen.<sup>420</sup> Um die formulierten Forschungsfragen bearbeiten zu können, wurden einige Probanden der Studie, wie bereits oben ausgeführt, mithilfe eines episodischen Interviews befragt. Bei der daraus resultierenden Textanalyse und -interpretation wird im Wesentlichen auf einen verstehenden Nachvollzug des jeweiligen Falles gezielt. Bei der hier vorliegenden Untersuchung geht es jedoch weniger um den Verlauf des Einzelfalles als vielmehr um eine eher kategoriale Bearbeitung aller untersuchten Fälle.<sup>421</sup> Dieses Vorgehen entspricht dem Ansatz der qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring.<sup>422</sup>

---

419 Vgl. Flick 2007, S. 69.

420 Vgl. Lamnek 2010, S. 224.

421 Vgl. Flick 2007, S. 308.

422 Vgl. Mayring 2003, S. 11-13.

### 7.6.1 Interviewgestaltung

Entsprechend der in Kapitel 5.3.1.2 vorgenommenen Planung für episodische Interviews wird ein Leitfaden entwickelt, der zunächst in zwei Probeinterviews als Pretest mit zwei Probanden der Studie durchgeführt wird. Bei der Durchführung von erzählgenerierenden Interviews kommt es nach Flick zu einer systematischen Verletzung der Rollenerwartung an beide Beteiligte. Der Interviewer soll weniger Fragen im klassischen Sinn stellen und der Interviewpartner erhält ungewöhnlich viel Spielraum zur „Alltagserzählung“, was zu Irritationen bei beiden Beteiligten führen kann.<sup>423</sup> Die Probeinterviews zielen deshalb in erster Linie darauf ab, solche Irritationen zu erkennen und in einem Interviewtraining zu analysieren und auszuwerten.

Die zwei durchgeführten Interviews werden aufgezeichnet und anschließend in einer Gruppe von drei Forschern bezüglich der Durchführungsprobleme und des Rollenverhaltens ausgewertet. Als wesentliche Problemfelder werden zu frühes, teilweise suggestives Nachfragen des Interviewers einerseits und wortkarge, zurückhaltende Interviewpartner andererseits identifiziert. In der daraus folgenden Diskussion werden die Problemfelder aufgegriffen und Lösungsansätze in der Kleingruppe trainiert.

Letztendlich wird folgender Leitfaden zur Durchführung der Interviews verwendet:

#### *Interviewleitfaden*

Konstrukt	Frage	Fragefokus
<b>Erleben bezüglich des Mundes</b>		
Veränderungen / Probleme im Mundbereich	Wenn Sie sich an den Beginn der Chemotherapie zurückerinnern, erzählen Sie doch bitte einmal, wie das war. Haben sich in dieser Zeit irgendwelche unangenehmen Veränderungen im Bereich des Mundes für Sie ergeben? Wie war das genau?	Erzählgenerierend Konkret
Subjektive Belastung	(Wenn ja:) Haben Sie das als eine starke Belastung für sich erlebt? Wie war das genau?	Konkret
<b>Schulungsbezogene Aspekte</b>		
Erleben der Beratung	Wenn Sie sich zurückerinnern an den Beginn der Beratung zur Vorbeugung gegen eine Entzündung der Mundschleimhaut, wie empfanden Sie diese Beratung? Wie haben Sie sich während der Therapie betreut gefühlt?	Erzählgenerierend Konkret
	Wie empfanden Sie die Telefongespräche, die persönlichen Kontakte? Wie kamen Sie mit dem Tagebuch zurecht?	Konkret
Wissen zu Mukositisgefahr	Was haben Sie durch unsere Beratung neues erfahren, dazu gelernt? Haben Sie bei der Beratung etwas vermisst?	Konkret
Gesunderhaltungsmotivation	Glauben Sie, dass durch die Beratung Beschwerden verhindert worden sind?	Konkret
	Was hat Ihnen bei der Beratung am meisten geholfen?	Konkret

423 Vgl. Flick 2006, S. 154.

Konstrukt	Frage	Fragefokus
Persönliche protektive Handlungen Verhaltensänderung	Haben Sie Ihre Mundpflege im Laufe der Therapie verändert? Wenn ja, wie?	Konkret
Adherence	Würden Sie sich diese Beratung bei zukünftigen Therapien wieder wünschen?	Konkret
<b>Studienbezogene Aspekte</b>		
Erleben der Studienteilnahme	Sie haben ja an einer Studie zur Vorbeugung gegen Entzündungen der Mundschleimhaut teilgenommen. Wie war das für Sie? Würden Sie wieder an einer solchen Studie teilnehmen?	Erzählgenerierend Konkret
<b>Erläuternder Text:</b> Reihenfolge und Formulierung der Fragen und Nachfragen sind durch den Leitfaden nicht starr vorgegeben. Die Reihenfolge und Formulierung der Fragen und Nachfragen richtet sich vielmehr nach dem Gesprächsverlauf. Die Befragten sollen in selbstgewählten Formulierungen antworten können und weitgehend auch selbst bestimmen, wie ausführlich und detailliert sie auf einen Aspekt eingehen wollen. <sup>424</sup> Der <b>Interviewleitfaden</b> enthält keine vorformulierten Antwortvorgaben für die Befragten. Der Interviewleitfaden soll vielmehr die Gesprächsführung im Interview so leiten und anregen, dass die Befragten Gelegenheit erhalten, in ihren eigenen Worten zu erzählen, was ihnen zu einer Frage einfällt.		

Die Fragestellung seitens des Forschers wird so gewählt, dass die „Wirklichkeitskonstruktion“ bezüglich des Beratungsprogramms von den Probanden aus der Metaperspektive oder der Retrospektive mitgeteilt werden können. Die Interviewprozesse gestalten sich offen, mit weichem Kommunikationsstil und einer möglichst unvoreingenommenen Haltung des Interviewers.<sup>425</sup> Außerdem orientiert sich der Interviewer anhand der von Flick dargelegten Vorgehensweise zur Interviewführung.<sup>426</sup>

## 7.6.2 Datenanalyse

### 7.6.2.1 Bestimmung des Ausgangsmaterials

Die folgenden Schritte werden in Anlehnung an die Technik der qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring durchgeführt.<sup>427</sup>

#### *Ausgangsmaterial*

Zur Durchführung der Analyse muss genau definiert werden, welches Material der Analyse zugrunde liegen soll. Das für die Untersuchung ausgewählte Material besteht aus 13 transkribierten episodischen Interviews. Die Datensätze wurden erhoben zwischen Januar und Dezember 2011.

<sup>424</sup> Vgl. Flick 2007, S. 160-164.

<sup>425</sup> Vgl. Lamnek 2010, S. 343.

<sup>426</sup> Vgl. Flick 2006, S. 228-230.

<sup>427</sup> Vgl. Mayring 2003, S. 47.

### *Analyse der Entstehungssituation*

Die Interviews wurden durch den Leiter bzw. die Studynurses der hier beschriebenen klinischen Studie durchgeführt. Der Interviewer kennt die Probanden aus der dann bereits abgeschlossenen Erhebungsphase der klinischen Studie. Die Zielgruppe besteht aus einer Auswahl der Probanden der Interventionsgruppe. Die Auswahl erfolgte, wenn möglich, durch direkte Ansprache der Betroffenen. Da die Kontaktaufnahme sich teilweise schwierig gestaltete (z.B. räumliche Entfernung, Gesundheitszustand, Ablehnung der Teilnahme) konnten aus den 71 Teilnehmern der Interventionsgruppe schließlich 13 Interviewpartner gewonnen werden. Die Interviews wurden in einem separaten Raum im Bereich der Klinik für Tumorbilogie durchgeführt.

### *Formale Charakteristika*

Die Interviews werden digital im MP3-Format mit einem Olympus WS-110-Gerät aufgezeichnet und mithilfe der Software „f3“ transkribiert. Die Transkription erfolgt wörtlich. Kürzere Pausen bis zu einer Sekunde werden durch einen Auslassungspunkt in Klammern (.), längere Pausen durch die Angabe der Sekunden in Klammern (1) bezeichnet. Lautäußerungen (z.B. lachen, seufzen) werden mit spitzen Klammern (>lacht<) markiert. Besonders betonte Aussagen werden unterstrichen, Dehnungen von Worten mit „:“(z.B. :u:nd), Wortabbrüche mit „-“ (z.B. ange-) und Stottern und Wortwiederholungen mit „=“ (z.B. die = die) bezeichnet. Unverständliche Äußerungen werden mit //, ein vermuteter Wortlaut mit (?Wort?) gekennzeichnet. Darüber hinaus erfolgt eine Anonymisierung sämtlicher Namen oder Angaben, die Rückschlüsse auf die Person erlauben könnten. Die jeweiligen Sprecher sind mit Abkürzungen markiert (I = Interviewer, B = Interviewter). Im Anschluss an die Transkription erfolgt ein Korrekturhören, um Übertragungsfehler zu erkennen.<sup>428,429</sup>

#### *7.6.2.2 Analyse- und Interpretationsverfahren*

Als Verfahren zur Datenanalyse wird für den vorliegenden Untersuchungsgegenstand die qualitative Inhaltsanalyse (QI) nach Mayring mit folgender Begründung ausgewählt:

- Die QI bezieht versteckte Sinnstrukturen, Einzelaspekte und den Kontext der Texte mit ein.<sup>430</sup>
- Die QI eignet sich zur Reduktion umfassender Datenmengen unter gleichzeitiger Berücksichtigung einer differenzierten Analyse.<sup>431</sup>
- Die QI kann dem konkreten Untersuchungsgegenstand und der Fragestellung angepasst werden.

---

428 Vgl. Wiener Institut für sozialwissenschaftliche Dokumentation und Methodik 2011, S. 6-7.

429 Vgl. Bohnsack 2007, S. 335-236.

430 Vgl. Mayring 2003, S. 114.

431 Vgl. Lamnek 2010, S. 514.

### *Richtung der Analyse und Fragestellung*

Die Interviewpartner sollen dazu angeregt werden, von ihren Erlebnissen, ihrem gegenwärtigen Befinden und über bisherige Handlungen während und nach der Verabreichung der Chemotherapie und der dazu gehörenden Beratung zu berichten. Die Interviews zeigen die Metaperspektive der Probanden bezüglich ihrer Handlungen und den ihnen beigemessenen Sinnzusammenhängen auf. Um ein umfassendes Bild der Episode zu erhalten, wird anhand des Fragebogens zielgerichtet nachgefragt.<sup>432</sup>

Mayring unterscheidet die drei Grundformen des Interpretierens: Zusammenfassung, Explikation und Strukturierung, welche in sieben unterschiedliche Analyseformen unterteilt sind (vgl. Abbildung 27). Um bestimmte Themen, Inhalte und Aspekte aus dem Material herauszufiltern und zusammenzufassen, wird bei der qualitativen Inhaltsanalyse eine inhaltliche Strukturierung vorgenommen. Dem voraus geht ein deduktiv gebildetes Kategoriensystem, das die Themen abbildet, die für die Evaluation von Interesse sind (vgl. Interviewleitfaden linke Spalte und Tabelle 38). Die Analyse erfolgt in einem zirkularen deduktiv-induktiven Prozess, damit das Kategoriensystem einerseits die wesentlichen, vorab identifizierten Themenbereiche abbilden kann und andererseits relevante Informationen aus den empirisch ermittelten Daten beinhaltet.

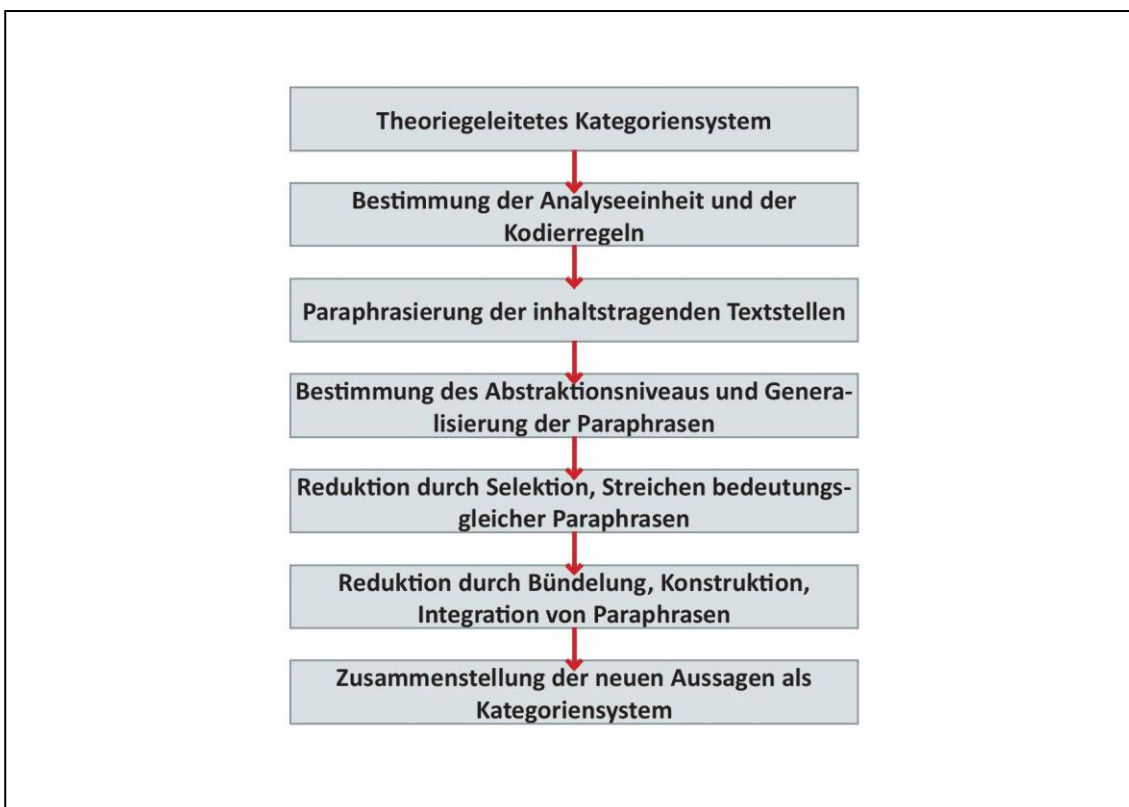


Abbildung 31: Ablaufdiagramm qualitative Inhaltsanalyse  
(vgl. Mayring 2003, S. 62; Kuckartz 2007, S. 92-93)

432 Vgl. Mayring 2003, S. 52.

Zur Auswertung der Daten wird die Software *MAXQDA Version 10* verwendet. Anhand der aus dem theoretischen Konzept entwickelten Kategorien erfolgt die inhaltliche Strukturierung. Die EDV-gestützte Auswertung erleichtert die Markierung der Fundstellen und Zuordnung zur jeweiligen Kategorie.

Um die Genauigkeit der Inhaltsanalyse zu verbessern, werden Analyseeinheiten festgelegt.<sup>433</sup>

- Als kleinste *Kodiereinheit* wird definiert: „ein zusammenhängender Gedanke“.
- Einer *Kontexteinheit* wird eine Episode oder eine themen/-handlungsbezogene Gesprächssequenz zugeordnet.
- Unter der *Auswertungseinheit* wird hier ein komplettes Interview verstanden.

Die Daten werden zunächst einer Paraphrasierung unterzogen (inhaltlich bedeutende Textstellen) und anschließend generalisiert (s. Anhang 36). Sodann erfolgt eine Reduktion der Daten durch die Auswahl sinngemäß gleicher Paraphrasen und der Definition von Ankerbeispielen. Danach werden diese im Kategoriensystem zusammengefasst und in zusammenfassende Aussagen überführt. Zuletzt erfolgt eine Rücküberprüfung der zusammengefassten Kategorien am Ausgangsmaterial.<sup>434</sup>

Tabelle 39 zeigt das theoriegeleitete Kategoriensystem entsprechend den Schritten 1 und 2 des Analyseprozesses nach Mayring.

Kategorie	Unterkategorie	Operationalisierung	Kodierregel
Veränderungen / Probleme im Mundbereich nach Beginn der Chemotherapie	Beschreibung der Entstehung Beschreibung der Symptome	<i>Veränderungen / Probleme:</i> Alle Wahrnehmungen bzgl. der Mundschleimhaut, die von normalen Empfindungen abweichen. <i>Entstehung:</i> Beschreibung des Beginns der wahrgenommenen Veränderung durch den Patienten. <i>Symptome:</i> Beschreibung der konkreten Symptome durch den Patienten.	Alle Aussagen, die sich auf Entstehung und Beschreibung der Mundgesundheit nach Beginn der Chemotherapie beziehen.
Subjektive Belastung	Beeinträchtigung der Lebensqualität Sekundäre Auswirkungen	<i>Subjektive Belastung:</i> Vom Patienten empfundene Beeinträchtigung der Lebensqualität bzgl. der Mundgesundheit. <i>Sekundäre Auswirkungen:</i> Weiterreichende Konsequenzen durch die Beeinträchtigungen.	Alle Aussagen, die sich auf die Auswirkungen auf die Lebensqualität des Patienten beziehen.
Erleben des Beratungsprozesses	Aufbau der Beratung insgesamt Erstgespräch Tagebuch Video-DVD Telefonanrufe	<i>Beratungsprozess:</i> Alle Inhalte des „Mund-Protect“-Programms. <i>Erstgespräch:</i> Ausführliches Gespräch zu Beginn. <i>Tagebuch:</i> Schriftliche Dokumentation durch den Patienten.	Alle Aussagen, die sich auf den Beratungsprozess durch die Studienmitarbeiter beziehen.

433 Vgl. Mayring 2003, S. 53.

434 Vgl. Mayring 2003, S. 60-62.

Kategorie	Unterkategorie	Operationalisierung	Kodierregel
		ten. <i>Video-DVD</i> : Ausgegebener Informationsfilm. <i>Telefonanrufe</i> : beim Patienten zuhause während des Beobachtungszeitraums.	
Wissentransfer	Wissenszuwachs	<i>Wissenstransfer</i> : Berichte des Patienten zu Wissen, welches durch den Beratungsprozess übernommen wurde. <i>Wissenszuwachs</i> : Anteil an neu erlerntem Wissen während des Beratungsprozesses.	Alle Aussagen, die sich mit der Anwendung von erlerntem Wissen beschäftigen.
Verhaltensänderungen	Motivation Veränderung der Mundpflege	<i>Motivation</i> : Beweggründe zu Verhaltensänderungen. <i>Veränderung der Mundpflege</i> : Konkrete Veränderungen bei den Mundpflegemaßnahmen.	Alle Aussagen, die sich mit den Beweggründen zu Verhaltensänderungen und mit konkreten Verhaltensänderungen beschäftigen.
Adherence	Orientierung am Beratungsprogramm	<i>Adherence</i> : Einhaltung der gemeinsam von Patient und Therapeut gesetzten Therapieziele (Therapietreue).	Alle Aussagen, die sich mit der Orientierung am Beratungsprogramm beschäftigen.
Erleben der Studienteilnahme	Prozess der Studienteilnahme Einstellung zur Studie	<i>Studienteilnahme</i> : Prozess der Beteiligung an der vorliegenden Studie. <i>Einstellung</i> : Überzeugungen und Denkweisen der Teilnehmer.	Alle Aussagen, die sich mit den Meinungen und Einstellungen zur Teilnahme und dem Verlauf des Studienprozesses befassen.

Tabelle 44: Theoriegeleitetes Kategoriensystem  
(eigene Darstellung)

### 7.6.3 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Datenanalyse und -interpretation dargestellt und anschließend zusammengefasst.

#### 7.6.3.1 Übersicht zu den entwickelten Kategorie

Durch den Prozess der Datenanalyse und -interpretation entstehen mithilfe des Softwareprogramms MAXQDA folgende in Tabelle 45 dargestellte Kategorien und Unterkategorien als Code-System, die sich durch das eingearbeitete Material teilweise von den vorab deduktiv gebildeten Kategorien unterscheiden.

Hauptcode	Subcode 1	Subcode 2	Anzahl
Vor der Therapie			0
	Verhalten vor der Therapie		4
	Symptome vor der Therapie		5
Entwicklung der Beschwerden			21
	Keine Veränderungen		12
	Wenig Probleme		2



Hauptcode	Subcode 1	Subcode 2	Anzahl
Beschreibung Mundgesund- heit während Therapie			0
	Belegt		2
	Bläschen		5
	Brennen		1
	Druckstellen Prothese		1
	Entzündung		2
	Geschmack		4
	Halsschmerzen		1
	Hautablösung		2
	Rhagaden		1
	Rissig		1
	Schmerz		2
	Schwellung		2
	Trocken		9
	Wunde Stelle		2
	Zäher Schleim		1
Erleben der Gesamtsituation			0
	Umgang mit der Erkrankung		3
	Belastung		9
		Essen	3
	Befürchtung		7
	Subjektive Ursachenerklärung		6
Beratungseffekte			0
	Inanspruchnahme Beratung		0
		Wunsch nach mehr Bera- tung und Information	1
		Kein Wunsch nach mehr Beratung / Information	6
	Gefühlte Sicherheit		4
	Beurteilung der Beratung allgemein		20
	Lerneffekt, Wissenszuwachs		25
	Erleben der Beratungssituation		10
	Wirkung der persönlichen Beratung		11
	Beratung durch andere Berufsgruppen		1
	Ergebnis		6
	Verbesserungswünsche zur Beratung		7
Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile			0
	Telefongespräch		9
	DVD		9
	Tagebuch		17
	Lebensqualitätsbogen		2
Handlungen			0
	Art der Mundhygiene		0
		Mundspülung	15
		Medikament	9
		Zähneputzen	2

Hauptcode	Subcode 1	Subcode 2	Anzahl
		Zahnseide	1
		Zungenreiniger	1
		Prothesen	2
	Leidensdruck bewirkt Handlung		4
	Durch Beratung initiierte Handlung		20
	Selbstinitiierte Handlungen		12
Studienteilnahme			30
Summe			332

Tabelle 45: Code-System zu den ausgewerteten Interviews  
(eigene Darstellung)

In den nachfolgenden Abschnitten werden die identifizierten Themenschwerpunkte zusammenfassend beschrieben und jeweils mit Textbeispielen aus den Interviews unterlegt. Die komplette Liste aller codierten Textpassagen befindet sich in Anhang 36.

Grundsätzlich kann zu den Interviews angemerkt werden, dass fünf der 13 Interviewpartner keine Beschwerden bezüglich der Mundschleimhaut angeben, zwei weitere Teilnehmer berichten von leichten und die restlichen sechs Probanden von deutlichen Beschwerden, die in den folgenden Kategorien näher beschrieben werden.

#### 7.6.3.2 Vor der Therapie

Einige Interviewpartner berichten über ihre Situation vor dem Beginn der Chemotherapie. Im Interview erinnern sich einige Probanden an Symptome im Mundraum vor Therapiebeginn. Sie berichten von bestehender Parodontose, Bläschen im Mund, Schwellung und Schleimhautverletzungen. In einem Fall berichtet der Proband sogar von einer Verbesserung im Mundbereich während der Chemotherapie durch die Mundhygiene:

*B: ... genau. Ich mein ich habe ja das vom Mund her schon gekannt, weil ich immer schon wieder Bläschen hatte im Mund (.) aber es hat sich jetzt irgendwie (.) wahrscheinlich durch das Spülen und weiß ich was (.) verbessert bei mir jetzt komischerweise, nicht verschlechtert, sondern (1) ja. I: [mhm] also auch schon vor der Therapie? B: hatte ich ja auch schon Bläschen immer (.) im Mund. I: wie so ein Herpes? B: genau, genau (.) (063\_Fr., 28-34)*

Einige Probanden merken selbstkritisch an, dass sie vor der Therapie die Mundhygiene zeitweise nicht konsequent vorgenommen haben:

*B: ... :ä:h (.) vor der Therapie mit der Mundhygiene muss ich sagen habe ich nicht so oft die Zähne geputzt wie jetzt während der Therapie. Da habe ich vielleicht alle zwei oder alle drei Tage mal die Zähne geputzt (.) Morgens und abends wenn ich >holt luft< auf dem (.) Dings äh auf dem Zahn >holt luft< den=den Belag dann merk dann wusst ich jetzt muss ich wieder reinigen (083\_hr, 38-44)*

Eine andere Probandin hatte sich dem gegenüber ganz bewusst auf die Chemotherapie vorbereitet:

*B: Ich hab (.) um des nur noch anzufügen eine professionelle Zahnpflege also Zahnreinigung hab ich beim Zahnarzt eine Woche vorher noch machen lassen also weil ich ja wusste es kann im Mund Probleme geben habe ich mir das vorgenommen das jetzt äh einfach eine sehr gute Sache. Hat mir (?au?) ein gutes Gefühl gegeben natürlich auch wenn ich in Mund geschaut hab und die Zahnhäse des war halt einfach wieder mal so richtig gereinigt des kriegt man selber nicht so hin*

*des war denk ich mal von meiner Seite aus, eine gute Grundvoraussetzung für die Chemotherapie (085\_Fr, 8-18)*

Zusammenfassend kann angemerkt werden, dass bei den Interviews kaum Hinweise auf eine gezielte Vorbereitung bezüglich einer Vorbeugung gegen eine orale Mukositis zu verzeichnen sind.

### 7.6.3.3 Entwicklung der Beschwerden

Fünf der 13 Befragten legen dar, dass sie während der Chemotherapie keinerlei Beschwerden im Mundbereich hatten.

*B: Überhaupt keine Probleme (.) keine Probleme gehabt, auf keine Art (.) (062\_Hr, 2-2).*

*B: Ich würde sagen, ich hatte das Glück, dass eben, äh=äh, die Schleimhaut gar nicht so angegriffen wurde (064\_Fr, 48-48).*

Ein Proband bietet darüber hinaus eine Erklärung an, weshalb er nicht betroffen sei:

*I: Woran glauben sie liegt das (.) dass sie da jetzt keine Beschwerden haben? Haben sie eine Erklärung dafür dass sie denken (.) sie haben jetzt da keine Komplikationen im Mundbereich erlitten?*

*B: (2) Es wäre vielleicht vermessen wenn ich sagen würde (.) Ich habe an die Erkrankung von Anfang an nicht recht geglaubt (.) Es war halt einmal eine einmalige Sache und so ist meine Einstellung jetzt noch ich habe so viele Erkrankungen (.) intensive in meinem Leben gehabt (.) dass das jetzt (.) naja auch noch hingenommen wird (lacht) (073\_Hr, 39-40).*

Die Mehrzahl der Befragten schildern jedoch mehr oder weniger ausgeprägte Beschwerden zu Beginn der Therapie. Typische Zeichen sind zunächst Geschmacksveränderungen und Mundtrockenheit, später Rhagaden, offene Stellen in der Schleimhaut, Schwellungen, Brennen und Bläschen. Die Betroffenen berichten sehr unterschiedlich über die Entwicklung der Intensität der Beschwerden im Laufe der Chemotherapiezyklen. Alle Betroffenen berichten aber auch über ein relativ schnelles Abklingen der Beschwerden nach der Therapie (in der Regel innerhalb einer Woche).

*B: Da hab ich die- am Anfang- das ist (.) total regelmäßig (.) oder gleichmäßig ich kann mich schon danach richten (.) nicht das ich das (.) halt irgendwie (.) äh (.) schon beschwöre das es kommt (.) aber (1) wenn halt die (.) Woche da nach der Chemotherapie aufhört (.) dann wird es auch besser mit dem Mund (072\_Fr, 26-30).*

*B: [nein das hat sich] innerhalb der ersten sechs Tage praktisch entwickelt nach=nach der Chemo (1) [mhm] und das is jetzt hier sozusagen (.) hier was wir jetzt im Augenblick haben is der Punkt äh mit diesen ablö- sich ablösenden Schleimhäuten äh wo die Angelegenheit kippt also Morgen bis Übermorgen sieht man nix mehr dann (2) [mhm] da is alles in Ordnung (056\_Hr, 8-8).*

*B: Aber in der Woche, in der ich dann wieder Erholung hatte, hat sich das auch wieder gegeben und ist es auch wieder verheilt, also es war immer nur ein bisschen sporadisch (064\_Fr, 2-2).*

In wenigen Fällen wird das Auftreten der Beschwerden als plötzliches und drastisches Ereignis geschildert:

*B: Am nächsten Morgen wachte ich auf mit einem dicken weißen Belag auf der Zunge, das hat mich erschreckt, sowas hab ich noch nie gesehen. Der rechte Zungenrand war hochrot und es waren so drei Apften drauf. Jede kleinste Bewegung von der Zunge hat weh getan also ich mochte schon gar nicht mehr spülen, weil das alles weh getan hat und dann hab ich mit dem Strohhalm getrunken, anders ging es nicht mehr, ein bisschen gegessen und dann hab ich gedacht das ist wahrscheinlich jetzt der Anfang. Dachte [...] das ist jetzt diese Nebenwirkung mit der man rechnen*

*muss und das geht jetzt halt los und wenn das jetzt los geht dann werde ich wahrscheinlich künstlich ernährt werden müssen, also das war schon ein ein ungutes Gefühl, das ich da hatte (085\_Fr, 24-24).*

Insgesamt kann festgehalten werden, dass viele der Betroffenen offensichtlich schnell ein Gefühl dafür entwickeln, in welchen Rhythmen und mit welchen Symptomen sich die Beschwerden im Mund zeigen. Das Bild der Symptome und der Verlauf der Beschwerden fallen jedoch sehr heterogen aus.

#### 7.6.3.4 Beschreibung der Mundgesundheit während der Therapie

Die betroffenen Patienten berichten detailliert und anschaulich zu den spezifischen Beschwerden, die sich im Verlauf der Therapie entwickeln. Es wird berichtet über belegte Schleimhäute, Bläschen, Brennen, Druckstellen an Prothesen, Entzündungen, Geschmacksveränderungen, Schmerzen, Hautablösung, Rhagaden, Risse, Schwellung, Mundtrockenheit, zäher Schleim und wund Stellen. Dazu folgend einige Textbeispiele:

*B: ... und dann äh geht es los ähm dass sich so kleine Bläschen bilden (.) äh kleine rote Bläschen im Bereich der Mundschleimhaut vor allen Dingen im Bereich der Backenschleimhaut und (.) auch auf der Zunge die aber auf der Zunge nicht so sichtbar sind >schniefen< das wird dann erst sichtbar nochmal zwei Tage später (.) dann entstehen diese Beläge dann sind diese Bläschen geplatzt (056\_Hr, 2-2).*

*B: ... das erste Mal hab ich Probleme gehabt äh gleichzeitig mit Druckstellen vom Gebiss her (056\_Hr, 12-12).*

*B: Und dann zwischendurch war auch mal das Geschmacksempfinden dann weg (064\_Fr, 10-10).*

*B: Da hängen richtig äh so kleine äh Hautfetzen von diesen Bläschen (1) äh s=so [mhm] nach innen in den Mund rein (056\_Hr, 6-6).*

*B: ... ich hab Ihnen ja gesagt wie- (.) Bin mal so ungeschickt mit'm Bürschtle von den Zwischenräume drangekomme ans Zahnfleisch, da >holt luft< hab ich gedacht oh oh jetzt musch aber vorsichtiger mache. Es hätt arg weh due (089\_Fr, 10-12).*

*B: Konnte nicht merken dass es geschmeckt >holt luft< und äh mein Hals wurde trocken und der ganze Mund so ein bisschen trocken und fad (.) Ich ich kann sagen weil des schlechte Gefühl war das d'ganze Zeit ich haben nischt nix mehr gehabt ne (090\_Fr, 16-16).*

#### 7.6.3.5 Erleben der Gesamtsituation

Abgesehen von der reinen Beschreibung der Beschwerden berichten die meisten Probanden auch über ihre Befürchtungen, über ihre Einstellung zur Krankheit und suchen nach Erklärungen für ihr Leiden.

Einige Probanden schildern eindrücklich ihre Ängste und Befürchtungen:

*B: Ich hab natürlich gehört, es gibt Nebenwirkungen, es ist damit zu rechnen, dass Mukositis auftritt, ich kenn das auch von Leuten 'm Bekanntenkreis, die 'ne Chemotherapie hatten die da ziemlich Probleme hatten, nicht mehr richtig essen konnten und hat mit auch gesagt also ich (?dass hier?) auch äh in die Klinik wo ich operiert wurde, dass das so äh gravierend auftreten kann diese Mukositis, dass man eine künstliche Ernährung machen muss. Also ich muss sagen, ich hab da schon großen Respekt gehabt bin da mit schon großem Respekt nicht mit Angst weil ich war bereit, ich hatte mich entschieden für diese Art von Chemotherapie, bin bewusst reingegangen und hab die akzeptiert, mit allem Drum und Dran aber ich wusste das kann hart werden, ja, es können harte Monate vor mir liegen in einem schönen Sommer wo man eigentlich in Urlaub hätte fahren*

wollen und von daher hab ich als >räuspert sich< schon äh bei aller Bereitschaft und Offenheit sehr viel Respekt gehabt vor dem was kommen könnte (085\_Fr, 2-2).

B: Ich würde jetzt nicht ... ich würde die Sache neutraler äh darstellen, nicht einfach die schlimmen Sachen [schwere Nebenwirkungen], ja die schlimmen Sachen so äh präsentieren ja nach dem Motto wenn's dann nicht kommt dann ist's auch recht, aber das ist natürlich schon äh eine Belastung, dass man das einfach sehr sehr gravierend darstellt, ja dass man sagt sie müssen jetzt das machen und leider müssten sie halt mit dem und dem und dem rechnen. Und nach der dritten Chemotherapie hat mir der Arzt gesagt er hat gesagt ich bin so gut weggekommen bis jetzt und ... dann hat er gesagt ja das ist an und für sich eine im Allgemeinen gut verträgliche Chemotherapie. Diesen Satz ja den hätte ich gerne am Anfang gehabt, das werde ich auch nochmal sagen und äh man geht einfach davon aus, hab ich jetzt hier auch vernommen man sagt den Leuten lieber so richtig ja wie negativ Eventualitäten und wenn's nicht kommt, dann merken sie's ja selber so ungefähr. Aber was so ein Satz ob man ihn sagt oder nicht sagt was das ausmacht für einen (085\_Fr, 231-249).

B: ... hatte Angst dass ich eine Entzündung bekomme, Schmerz habe ne und dann ähm alle des ich hatte ein Husten so >hustet und räuspert sich < ich war schon was ist das äh vielleicht (1) ängstlich (090\_Fr, 72-90)

Bei der Frage, wie stark die Belastung durch die verschiedenen Symptome ist, stellt sich die Lage insgesamt als weniger gravierend dar, als vielleicht angenommen:

I: Dann, ähm, haben Sie dann diese Veränderungen in Ihrer Mundschleimhaut als starke Belastung empfunden? B: Nö, eigentlich nicht (.) ne, weil's eigentlich auch gering war (064\_Fr, 21-22).

I: Hatten Sie das Gefühl, dass sie das irgendwie stark belastet hat? B: nee eigentlich nicht. [mhmhh] (.) ich hab jetzt von wegen dem Mund nicht >lacht< wegen dem Mund nicht (063\_Fr, 25-26).

I: Wie war das wie war die Belastung für Sie (.) war das ähm (.) das mit den Schmerzen und das (.) wie sehr hat Sie das eingeschränkt? B: Also ma hätt net da könne in eine harte Rinde beiße oder >holt luft< oder so was was man halt früher ohne weiteres gmacht hätt. Da hätt ma halt >holt luft< mit sich selber müsse vorsichtiger sei so könnt ich's jetzt beschriebe (089\_Fr, 21-27).

Einige Probanden haben sich auch Gedanken darüber gemacht, welche Ursachen eine orale Mukositis verstärken bzw. verhindern könnten. Als verstärkend wird der Genuss von Wein angeführt, als risikovermindernd eine starke Speichelproduktion, genügend Flüssigkeitszufuhr oder auch „Gottvertrauen“ wie in folgendem Beispiel zu lesen:

B: Ich hab mir gesagt ich- es ist für mich eine Schutzmaßnahme diese Chemotherapie. Ich werd nie denken oh Gott jetzt krieg ich wieder dieses Gift da in den Körper und äh und ich nehm das an und äh ich guck wie es mir geht und äh ich hab sehr viel Gottvertrauen auch das hat mir ganz ganz viel geholfen ich bin also von der Diagnose mm das - es war am ersten März nicht einmal in ein Loch gefallen das hätte ich mir gar nicht vorstellen können, das was ich das ich fühl mich so so getragen und äh so gut bei der ganzen Sache, hab so ein ein gutes und sicheres Gefühl, komme was da wolle (085\_Fr, 186-190).

#### 7.6.3.6 Beratungseffekte

Beim folgenden Themenschwerpunkt wurden die Probanden nach ihrer Meinung gefragt, inwiefern das angebotene Beratungsprogramm sinnvoll bzw. nützlich war. Zunächst werden Äußerungen zusammengefasst, die sich auf das Beratungsprogramm insgesamt beziehen. Die Beurteilung der Probanden fällt hier positiv aus. Hervorgehoben wird u.a., dass es wichtig ist, Informationen frühzeitig zu erhalten. Diejenigen Probanden, die keine Beschwerden haben,

lassen jedoch auch erkennen, dass ihnen eventuell zu viel an Information und Begleitung geboten wird.

*I: Was hat Ihnen denn am meisten geholfen bei der Beratung? B: Die Vorbereitung auf äh Dings was auf einen zukommen könnte sell war auf jedenfalls mal wichtig weil es bringt ja nichts wenn ich >holt Luft< erst im Nachhinein erfahre was los ist und ich aber die Beschwerden schon hab also in dem Fall ist es eine Beratung im Vorfeld, bevor mit Therapie oder so begonne wird dass man weiß aha das und das kann auf mich zukommen >holt Luft< weil wenn mal die Nebenwirkungen da sind und ich bin vorher nicht beraten worden, was passiert meistens? Panikattacken (083\_Hr, 9-15).*

*B: Sehr gut (.) vielen dank (lacht) da bin ich wirklich erstaunt dass man sich so viel Mühe mit mir gibt (072\_Fr, 10-10).*

*I: Also wie fanden Sie die Beratung? B: na ja (.) die war recht gründlich (lacht) I: aha B: also ich war überrascht (.) dass man sich so um jemand kümmern kann der eigentlich ja schon sein Leben hinter sich hat (073\_Hr, 9-12).*

*B: mhm (1) also ich mein ich kann ja nur sagen dass es für mich neu war und ich finde wenn es gemacht wird ist es gut, nicht (.) aber mir persönlich selber (.) ich will ja nicht sagen ich weiss gar nicht wie ich mich soll ausdrücken (3) weil es ist nichts entstanden Schlimmeres nicht (.) aber ich sage ja es ist in Ordnung wenn so etwas gemacht wird, nicht (080\_Hr, 68-68)?*

*B: ... weil ich am Anfang davon auch gar nichts wissen wollte verstehen Sie? I: Ja B: Ich wollte nicht zuviel Informationen man hört hier im Gespräch so unglaublich Vieles, ich bin aus dem Grund jetzt auch nicht zu den Vorträgen gegangen weil ich das jetzt nicht haben mochte ich hab lieber ein schönes, heiteres Buch gelesen in dieser Zeit ja? um einfach mich zu entspannen und hatte keine Lust mich jetzt äh ernsthaft mit etwas so mit dem Thema, dem anstehenden Thema zu befassen (.) ich bin hier mit dem Thema sowieso hier äh immer in Kontakt und ich wollte da jetzt einfach nicht hingehen, obwohl 's ja an sich auch interessant wäre aber das hab ich jetzt ähm das hab ich nicht gemacht ... (085\_Fr, (64-82).*

Auf die Nachfrage, ob den Probanden beim durchgeführten Beratungsprogramm etwas gefehlt hat, werden keine neuen Themen genannt:

*I: Hat Ihnen denn vielleicht etwas gefehlt wo Sie sagen könnten das wäre jetzt auch noch hilfreich gewesen in der Beratung? B: Des (.) könnt i jetzt net sage ob mhm könnt i jetzt net sage (089\_Hr, 60-63).*

*I: ... und haben Sie denn vielleicht irgendwas vermisst in diesem Beratungsgespräch (1) dass irgendwas gefehlt hat also dass Sie vielleicht noch mehr Informationen oder ...? B: nein I: ein anderes Thema? B: nein nein glaub war genug (090\_Fr, 141-144).*

Darüber hinaus gibt es einige Anmerkungen zum Erleben bestimmter Beratungssituationen und speziell zum Aspekt der gefühlten Sicherheit.

*B: Die Gespräche fand ich sehr angenehm >holt Luft< und auch die Beratung fand ich wunderbar, also ich fand des ich find des so toll, dass ihr des macht (079\_Fr, 18-18).*

*B: ... und war eigentlich sehr äh wie soll ich sagen äh es war äh ne Erleichterung für mich also der Hr. A. kam und hat das Thema schon angesprochen hat und signalisiert wenn Probleme sind, wir sind da Sie zu unterstützen und Sie können über die Hotline uns je- jederzeit erreichen also diese Kontaktoption zu haben auch für zuhause aus hier anrufen zu können dass man nicht das Gefühl hat man hängt in der Luft, ja das war für mich eine Beruhigung (085\_Fr, 2-2).*

*B: Dann haben sie mir das >Dynexan< gegeben und das andere mmh von von der Firma Wala glaub ich, das hab ich da immer griffbereit gehabt, auch jetzt immer da liegen, da war ich schon auch sehr froh, dass ich einfach was hatte wenn mal nachts was ist oder am Wochenende und ich hab das aber nicht gebraucht (085\_Fr, 38-44).*

*B: ja dass ma dann >holt luft< ebe sich sicherer Gfühlt hät und denkt hät ja mach es so weiter des bringt dir was (089\_Fr, 61-61).*

*B: ... und ich hätte auch gekonnt wenn ich wenn es was Schlimmeres gewesen wäre (.) hätte ich auch arufen können nicht (.) habe ja die Nummer auch gehabt (080\_Hr, 20-20).*

*B: ... aber da war der Eventualfall schon mal eigentlich eingetreten und da war ich schon auch wieder sehr beruhigt zu wissen, ich kann mich jetzt an euch wenden zur Not fahr ich halt auch hierher oder nicht zur Not, ich kann auch hierher fahren ja, das war Beruhigung (.) und dann als es wieder gut war, dann war ich sowieso wieder ganz ruhig geworden (085\_Fr, 32-36).*

An den Äußerungen der meisten Probanden lässt sich deutlich erkennen, dass der Kontakt zu einem Ansprechpartner, die Möglichkeit eines Anrufs auf der Hotline und das Vorhandensein von „Notfallmedikamenten“ zuhause einen hohen Stellenwert einnehmen, auch wenn diese Leistungen häufig nicht in Anspruch genommen werden.

Darüber hinaus wurde als besonders relevanter Aspekt der persönliche Kontakt während der Beratung hervorgehoben:

*B: ... das war auf so 'ne angenehme Art, dass ich das eigentlich sehr schön empfand (.) also auf 'ne menschliche Wärme (1) oder menschl (.) ja (.) menschliche Basis (079\_Fr, 78-78).*

*B: ja dass sie sich ständig bemühen mir irgendetwas Neues zu bringen was mir eventuell besser helfen kann und (.) äh (.) nicht dass sie sagen naja das ist halt so und (.) irgenwann hört das wieder auf (072\_Fr, 12-12).*

*I: Was hat Ihnen denn am Meisten geholfen bei der Beratung? (1) Was würde Sie sagen? Was war für Sie wichtig? A: (3) (sehr leise) Vor alle Dinge, dass mer offen und ehrlich miteinander reden konnte (062\_Hr, 69-70).*

*B: positiv hab ich's scho erlebt dass mer so eine Begleitung gehabt hat grad im bezug auf da (.) wo's halt brennt gell, ja des hät mir gholfte dass mer wirklich ganz konsequent des 'es so durchzieht (089\_Fr, 185-190).*

In der weiteren Darstellung geht es nun darum, Aussagen zum Lerneffekt und zum Wissenszuwachs durch das Beratungsprogramm darzustellen. Die Frage wird an dieser Stelle des Interviews eher allgemein gestellt. Bei der Beschreibung bestimmter Handlungen im nächsten Abschnitt wird konkreter nachgefragt.

*B: Jetzt kann ich mitreden, ganz anders mitreden. Ich hätte bisher auch hatte auch immer gedacht oh Gott wenn jemand Chemotherapie oh Gott der Arme oder die Arme und wie schrecklich und man denkt immer das ist mit Horror verbunden, es muss gar nicht sein (085\_Fr, 275-278).*

*B: Ja ich möchte dazu auch einfach sagen es sind ja ganz einfache Dinge um die es da ging ich hab äh durch diese ständige Begleitung die sie gemacht haben diese beratende Begleitung man ist immer wieder erinnert worden ja ich hätte wahrscheinlich das mit den Mundspülungen nicht so konsequent durchgehalten irgendwann hätte ich angefangen da ein bisschen zu schluren ja aber so bin ich da einfach in einen Rhythmus reingekommen und immer wieder wie gesagt ermahnt worden, das hat motiviert und ich hab es dann einfach so durchgezogen. Ich mach das auch jetzt weiter weil ich hab das einfach jetzt drin und dann macht man das einfach, ja aber das man immer wieder auch ähm ja dadurch auch das Körperbewusstsein im Grunde genommen weil das die Sinne geschärft gekommt ja durch diese Erinnerung durch diese freundliche Erinnerung will ich sagen ja (085\_Fr, 296-302).*

*I: mhm ok. Was war denn ganz speziell vielleicht ein neuer Aspekt, den Sie durch die Beratung gelernt haben? B: Also erstens mal, dass ich's konsequent regelmäßig machen muss >holt Luft< und dass ich dieses Mundspüle isch ja (.) einfache Sache und dann des mit mit der (.) mit dem Zungebelag des war für mich neu aber ei-eigentlich einleuchtend, wenn man's weiß (079\_Fr, 51-58).*

A: ja nun (.) ähm da ich ja nicht direkt (.) irgendwelche (.) Belastungen in dem Bereich spüre war ich natürlich sensibilisiert und=und habe darauf geachtet (.) ob da etwas kommt (.) das hätte ich mit Sicherheit nicht gemacht wenn ich nicht hier (1) äh (.) darauf hingewiesen worden wäre (073\_Hr, 34-35).

A: ja (.) gut (.) da kann man ja schon neue Erkenntnisse gewinnen aber wie gesagt (.) also I: welche Erkenntnisse meinen Sie (.) so noch mal? A: ja eben (1) also ich=was heisst Erkenntnisse (.) einzelne Fragen die man so=nicht so (1) gedacht hat oder=oder gar nicht so dran denkt (080\_Hr, 90-94).

Zusammenfassend kann angemerkt werden, dass alle Teilnehmer grundsätzlich bestätigt haben, dass sie von der Beratung im Sinne eines Wissenszuwachses und Lerneffekts profitieren können. Allerdings scheint es inhaltlich große Unterschiede zu geben. Nur ein Teil der Probanden beschreibt einen konkreten Lernerfolg. Einige Interviewpartner äußern sich eher vage zu der Frage, wovon sie konkret profitiert haben.

#### 7.6.3.7 Bewertung einzelner Programmteile

Um die Wirkung der einzelnen Elemente des Beratungsprogramms – abgesehen vom persönlichen Gespräch – besser beurteilen zu können, werden die Probanden auch angeregt, über diese Details zu sprechen. Folgende Aussagen können anhand der Interviews gewonnen werden:

##### Thema „Videofilm auf DVD“

B: Ehrlich gesagt, bekommen hab ich die ja, ich hab die bekommen von Hr. A. und ich sag Ihnen ganz offen und ehrlich, ich hab die beiseite gelegt und ich hab die vergessen. Das war sicherlich so eine Art von Verdrängung weil ich am Anfang davon auch gar nichts wissen wollte, verstehen Sie (085\_Fr, 157-162)?

B: Ja, jetzt bin ich hier und äh ich wollte da einfach es nicht angucken und ich werd das jetzt machen wenn ich nach Hause komme, jetzt hab ich vier Zyklen hinter mir jetzt ist diese Studie abgeschlossen, wir haben das Interview geführt und jetzt werd ich zuhause wenn ich morgen heimkomm guck ich mir in aller Seelenruhe meine DVD an und guck die mit einem anderen Gefühl an als am Anfang wo ich beklommen war was könnte auf mich zukommen (085\_Fr, 192-200).

B: Sie (.) da bin ich jetzt ganz ... hab ich da eine DVD mitgenommen und die einfach >holt luft< ins Käschdle da wo man die andre (1) Sie (.) des weiß ich jetzt nimmer ... han nix anschaut (089\_Fr, 82-86).

B: Nachdem ich die Videokassette gesehen habe, von dem Dr. Engel, oder wie er heißt (da in) (...) die Chemo von ihm da habe ich gesagt, dann ist es ja bei mir noch harmlos (060\_Hr, 4-6).

B: für die Patienten selber (1) unakzeptabel. weil es kommt net (.) :ä:h (.) so rüber (.) dass :ä:h dass er das so aufnehmen kann, dass es so ist >holt luft< es stimmt zwar vom Zusammenhang und alles stimmt zwar alles >holt luft< aber man merkt dass es gespielt worden ist und dass es (1) nach meiner Ansicht wo ich's anguckt hab >holt luft< dass es runtergelesen wird es ist nicht echt >holt luft< :u:nd (1) jeder Patient reagiert anders und für den Patienten kommt es dann nicht so direkt rüber ... (083\_Hr, 53-60).

Anhand der Rückmeldungen kann zunächst festgestellt werden, dass nur wenige Patienten den Film überhaupt angesehen haben. Die Vermutung liegt nahe, dass bei den meisten Patienten kein großes Interesse besteht, zuhause am eigenen Fernseher mit den Problemen der Therapie konfrontiert zu werden. Die wenigen Rückmeldungen zum Film sind eher negativ zu werten, da



offensichtlich die Botschaften nicht als authentisch angesehen werden und außerdem die Inhalte des Films anscheinend große Befürchtungen auslösen können.

### Thema „Tagebuch“

*I: ok ähm desweiteren haben Sie ja für uns eben das Tagebuch immer ausgefüllt wie ging's Ihnen damit mit dem Tagebuch? B: kein Problem damit gehabt (1) geht einwandfrei I: war's (.) gut verständlich? B: is leicht verständlich also (.) für den normalen Laien auf jeden Fall also da steht nix jetzt (.) Kompliziertes drin wo man sich jetzt (.) wie ist das jetzt gemeint oder so also sell ist es nicht also (083\_Hr, 38-45).*

*B: Das war ja alles vorgegeben (.) ich musste ja nur die (.) Stufen eintragen (.) und das war keine große Belastung (073\_Hr, 24-24).*

*B: Ja ich=ich=ich kam zurecht (.) nur halt es war vielleicht (.) jeden zweiten Tag und dann wieder nicht mehr (1) und gerade an dem zweiten Tag waren die Symptome vielleicht anderst als an dem Tag vorher und nachdem=her oder ich hab da vielleicht nicht die richtigen Antworten gefunden (.) ja und (.) und dann die letzte Woche wo gar kein Tagebuch da war da hab ich vielleicht wieder was Schlimmes gehabt (.) wie mit der Zahn=Zahnfleischentzündung (072\_Fr, 24-25).*

*B: was man besser hätte lokalisieren müssen jetzt als Vorschlag (.) das wäre eben (.) dass man äh jetzt die Mundschleimhaut in verschiedene Sektoren einteilt dass man also einmal die Zunge nimmt dann äh praktisch die Innenseite der Wangen >schniefen< äh dann die Lippen äh dann äh das Zahnfleisch (.) und dann hat man also so ziemlich – und dann noch also der Rachen der is also nochmal extra aufzuführen (056\_Hr, 26-26).*

Das Tagebuch wird von allen Probanden als leicht verständlich und gut handhabbar beschrieben. Aus den Aussagen lässt sich auch entnehmen, dass die Führung des Tagebuchs als sinnvoll erachtet wird. Tendenziell wird jedoch eher die Bedeutung des Tagesbuchs für die Studie hervorgehoben und weniger die potenzielle Bedeutung für die Betroffenen selbst. Als Kritik bzw. Verbesserungsvorschläge werden engere Messzeitpunkte und genauere Angaben der Lokalisation vorgeschlagen.

### Thema „Telefonanruf“

Die Probanden wurden während der Erhebungsphase mehrmals zuhause angerufen. Folgende beispielhafte Anmerkungen sind aus den Interviews zu entnehmen:

*B: waren gut, das war auch gut, das fand ich natürlich auch gut, also ich hätte es jetzt nicht für nötig erachtet ich wusste ja ich kann die Hotline anrufen aber es ist natürlich schön, man fühlt sich wie gesagt ernst genommen als Individuum. Man hat nicht das Gefühl man ist jetzt einer von Unzähligen in einem Räderwerk wo einfach äh automatisch das abgespult wird nach dem Motto Vogel friss oder sterb (085\_Fr, 72-84).*

*I: ok (.) also die (.) die Telefongespräche B: ja ja I: die fanden Sie eher positiv B: ja positiv I: ja oder manche Patienten sagen ja das erinnert mich immer an dies Krankenhaus oder das ist ... B: aah nein nein nein nein nein hab ich nicht I: war positiv? B: positiv das ich was äh ich hatte Sicherheit das wenn mir etwas passiert konnte äh war j-jemand da und kommt mir helfen (090\_Fr, 121-140).*

*I: wir haben ja ab und zu auch mal telefoniert (.) wie war das für sie (.) mit den Telefongesprächen? B: (.) ja (.) also (.) das muss eventuell vielleicht nicht sein (.) es ist für mich ist wichtig wenn ich wirklich was habe (.) dass ich zurückrufen kann ja (.) das mir geholfen wird sonst wenn ich nichts habe müssen sie mich nicht anrufen (072\_Fr, 21-22).*

*B: Ähm, also einmal ich weiß, einmal hab ich, wurd ich angerufen, da hatt ich sowieso noch irgendwelche Fragen, ich weiß aber auch nimmer, was es war (.) aber da konnt ich wenigstens gleich auch ne richtige Antwort kriegen, des war dann auch ganz günstig (.) ja (064\_Fr, 30-30).*

Die Telefonanrufe werden insgesamt als positiv hauptsächlich im Sinne einer aufmerksamen Geste gewertet. Diejenigen Patienten, die keine Beschwerden haben, sehen die Anrufe eher als überflüssig an, während Patienten mit Beschwerden diese eher als Unterstützung erleben. Offensichtlich differieren unabhängig davon die Meinungen darüber, ob aufsuchende Kontakte gewünscht werden oder nicht erheblich.

#### *Thema „Lebensqualitätsbogen“*

Der Bogen zur Erfassung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (OHIP) ist streng genommen kein Bestandteil des Beratungsprogramms, sondern nur ein Messinstrument im Rahmen der Studie. In einigen Interviews wurde der Bogen dennoch thematisiert:

*B: des könne Se weiterhin so formuliere (.) des isch verständlich für jeden (062\_Hr, 28-30).*

*B: Das ist absolut klar verständlich ja (085\_Fr, 153-154).*

Anhand dieser Aussagen entsteht der Eindruck, dass die Handhabung des OHIP völlig unproblematisch zu sein scheint. Dies konnten die Studienmitarbeiter aus ihrer Perspektive allerdings nicht immer bestätigen. Sie hatten den Eindruck, dass manche Probanden die Fragen anders interpretiert hatten, als dies intendiert ist (vgl. hierzu Kapitel 8.1.5).

#### *7.6.3.8 Handlungen*

In diesem Kapitel werden relevante Äußerungen von Patienten zusammengefasst, die sich auf Handlungen bezüglich der Mundhygiene beziehen. Zunächst wird auf Interviewsequenzen eingegangen, die auf eine Verhaltensänderung der Probanden im Sinne der empfohlenen Maßnahmen schließen lassen:

*B: ... Meridol auch zu einer gewissen Sicherheit gebraucht aber dann dachte ich ach ich brauch das jetzt nicht und das strengt ja auch kann ja auch ein bisschen wenn mans zu oft man macht soll man ja auch nicht wenn kein Grund ist dann hab ich gedacht jetzt lass ich das ganz weg und mach das einfach nur mit Wasser I: mhm, auch aufgrund unserer Information dass Wasser [...] B: ja I: ... erstmal ausreicht die häufige Mundspülung eine Rolle spielt? B: es geht um die Reinigung nicht um das Medium ja das ist der Punkt (085\_Fr, 366-376).*

*B: :äh:h ja (1) auf jeden Fall als:o: (.) zum mindesten was Mundhygiene jetzt angeht dass ich eben doch halt öfters jetzt meine Zähne putzen tu als vorher weil m-äh-man gewöhnt sich dran und sieht man sieht auch die Vor- und Nachteile dann schon zumindest (.) weil vorher achtet man nicht so auf sich genau o-o-oder überprüft den Zungenbelag oder die Mundhöhle das hat man ja vorher (.) macht man ja als normaler Laie nicht normalerweise putzt man seine Zähne dann ist (.) :für denjenigen eigentlich erledigt und sell ist halt dann schon ein Unterschied also man nimmt doch schon was mit >lächelt< (083\_Hr, 74-90).*

*B: ... und das war dann so der Verlauf und dann habe ich gesagt, ok, machen wir das mit Tee=s. und dann hat sie mir, die Frau A dann gesagt, ich soll das doch mit Tee=s probieren. Dann habe ich es mit Tee=s probiert, eben mit dem Salbeitee und habe dieses Wala Mundbalsam ni=icht genommen. (3) ja, und dann ging das mit Tee eigentlich ganz gut und ich habe dann dieses ähm Mundgel genommen, wenn es irgendwie trocken war (.) und das war auch super und, ja so bin ich irgendwie jetzt (?) völlig in Ordnung. >lacht< ja (063\_Fr, 62-62).*

*I: Und haben Sie dann während der Therapie, ähm, Ihre Mundpflege verändert? B: Ich hab mehr gespült. I: mehr gespült? B: Ja klar (lacht) (064\_Fr, 51-54).*

*B: Wenn sie mich da nich so drauf aufmerksam gemacht hätten dass es da Probleme gibt hätt ich diese Vorkehrungen nich getroffen (056\_Hr, 20-20).*

*B: was am besten geholfen hat? Diese Wala (.) ich muss zugeben ich konnte sie zuerst nicht finden (.) deshalb war es auch dann halt so schlimm (.) als ich sie gefunden habe hab ich wirklich (.) ähm mich gefreut und hab ich Erleichterung gespürt (.) muss ich sagen (072\_Fr, 79-80).*

*B: ... und glauben Sie, [ähm] dass sich dadurch dann auch Beschwerden verhindern haben lassen, also durch=durch Ihre Maßnahmen? B: Also ich denke, durch das Mundspülen wahrscheinlich schon. Und, jo (.) wie gesagt durch das Gel, das abmildernd abmildernd, :äh:äh Symptome mildert. (060\_Hr, 47-52).*

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Mehrzahl der Probanden ihr Verhalten bezüglich der Mundpflege verändert hat. Dies trifft sowohl im Bereich der reinen Prophylaxe zu als auch im Bereich der Symptombehandlung. Den hier zusammengefassten Statements ist zu entnehmen, dass sich die Probanden stark an den Empfehlungen des Beratungsprogramms orientiert haben. Anschließend finden sich einige Beispiele speziell zum Aspekt der Mundspülung und zum Zähneputzen:

*B: ... und diese Entzündung hab ich also wirklich nur durch die Spülereien im Griff gehabt (056\_Hr, 12-12).*

*B: Am Anfang hatt ich mir noch diesen Salbei Tee gemacht und Pfefferminz Tee gemacht, aber zum Schluss hab ich's nur noch mit Wasser gemacht (064\_Fr, 56-56).*

*B: es war immer da (.) ich hab den Mund spülen können, das hat nichts genützt (060\_Hr, 18-18).*

*I: ... und von der Mundhygiene, hat sich da etwas verändert, also haben Sie öfter Zähne geputzt oder gespült? B: :äh An den, am zweiten oder dritten Tag, wo es äh schlimmer war, da habe ich es, da habe ich halt ein paar Mal mehr geputzt, da habe ich halt statt dreimal, vier-fünfmal geputzt (060\_Hr, 51-52).*

Annähernd alle Probanden haben die Frequenz der Mundspülung und oder des Zähneputzens während der Therapie erhöht. Die meisten Probanden sind davon überzeugt, dass sich diese Maßnahme positiv auf ihre Mundgesundheit ausgewirkt hat. Darüber hinaus berichten einige Probanden auch über ihre Erfahrungen mit den empfohlenen Medikamenten zur Behandlung der Symptome. Hier wird hauptsächlich das empfohlene Mundgel erwähnt:

*B: ... und dann habe ich das mit Salbei gemacht und dieses Wala Mundbalsam mal weggelassen (.) und ähm (1) ja (1) da hat es dann funktioniert, da hatte ich dann nichts. also an ähm (.) halt Schmerzen oder sonstige dass ich irgendwelche (?gelutscht?) hab und dieses Mundgel hat sie mir noch empfohlen und das hat auch ganz gut geholfen (063\_Fr, 18-19).*

*B: Und, jo (.) wie gesagt durch das Gel, das abmildernd abmildernd, :äh:äh Symptome mildert (060\_Hr, 48-48).*

Hier wie auch in anderen Äußerungen kommt deutlich zum Ausdruck, dass sich keines der angebotenen Mittel bzw. Methoden durch eine besonders gute subjektiv empfundene Wirkung auszeichnet, sondern dass in der Regel mehrere Methoden getestet werden müssen, um das individuell Passende herauszufinden.

Bei einigen Betroffenen kommt deutlich zum Ausdruck, dass gewisse Handlungen erst durch einen bestimmten Leidensdruck initiiert werden, wie in nachfolgenden Beispielen zu erkennen ist:

*B: Ich mein bei der zweiten Chemo war's nach der zweite war's ganz ganz schlimm da hab ich mich aber auch eng >holt luft< da dran [an die Empfehlungen] gehalten, gell. Sonst war man ja auch mal eingelassen und hat net gleich hinterher die Mundspülung gemacht (089\_Fr, 117-120).*

*B: diese Walla (.) ich muss zugeben ich konnte sie zuerst nicht finden (.) deshalb war es auch dann halt so schlimm (.) als ich sie gefunden habe hab ich wirklich (.) ähm mich gefreut und hab ich Erleichterung gespürt (.) muss ich sagen (072\_Fr, 80-82).*

Davon abgesehen berichten einige Patienten auch von Handlungen, die nicht den Empfehlungen des Beratungsprogramms entsprechen, sondern selbst initiiert sind:

*B: ... dann hab ich überlegt, ruf ich direkt hier an? (1) dann dachte ich ach ich hab ja Arnica Globuli zu hause in meiner Hausapotheke ... und da hab ich Arnica Globuli D6 hab ich einfach genommen so // zweistündlich und dann äh hab ich gemerkt nach wenigen Stunden das wird schon etwas besser. und dann war's am nächsten Tag schon ziemlich besser und am Folgetag war nichts mehr da. und ich hatte vorher etwas Belag auf der Zunge gehabt und der war auch weg. richtiggehend weg. ich war glücklich ohne Ende (085\_Fr, 25-26).*

*B: ... das war auch nicht schlecht (.) das war Franzbranntwein mit Nelken (.) haben sie das schon gehört? I: nein B: die Nelke soll auch wieder heilen und Schmerz lindern (.) das hab ich auch ein paar mal (.) vor allem hier wo das am schlimmsten war draufgemacht (.) da hab ich auch den Eindruck gehabt das es vielleicht besser geworden ist (.) aber das es Alkohol wieder war auch nicht so gut aber nur auf das Zahnfleisch ein bisschen (072\_Fr, 58-60).*

*B: ... und ich empfehle also in jedem Falle empfehle ich Kamillentee ich habe ausprobiert (1) mit Kamillentee ich habe ver- ausprobiert mit Lindenblütentee dann hab ich mit diesen Fixkräutelmischungen gearbeitet aber Kamillentee war also (1) wirklich das Beste gewesen (1) mhm mhm es passt also auch vom Geschmack dazu (056\_Hr, 52-52).*

Offensichtlich spielen die selbst gewonnenen Erfahrungen bei einigen Patienten eine große Rolle. Teilweise handelt es sich hierbei um überlieferte Hausmittelrezepte, um Empfehlungen von Bezugspersonen und teilweise werden eigene Anwendungsversuche und Beobachtungen durchgeführt, um selbst geeignete Mittel zu identifizieren.

#### 7.6.3.9 Studienteilnahme

Abschließend werden die Probanden noch nach ihren Erfahrungen zur Studienteilnahme befragt, vor allem in Hinblick darauf, ob sie nochmals teilnehmen würden:

*B: An so einer Studie würde ich gern wieder teilnehmen, das hat mir was gebracht und das würde ich auch wieder unterstützen ... man isch ja froh wenn man Hilfe kriegt (.) oder ma-ma freut sich ja, wenn da jemand ist der sich um einen kümmert oder (.) wo man weiß, der (.) der meint's gut mit dir ... (089\_Fr, 79-80).*

*I: ok (1) jetzt war das ja eine Studie (1) an der Sie teilgenommen haben >holt luft< und :ä:hm (1) wie war das für Sie oder könnten Sie sich auch vorstellen >holt luft< äh an sowas mal wieder teilzunehmen? B: ja klar ... also (1) kann mich da gar nicht beklagen also fühl mich deswegen wohl dabei und wie // würd's jederzeit wieder machen (.) klar. (083\_Hr, 91-95).*

*B: ja (.) mhm (.) doch gern (.) und wenn man damit auch den zukünftigen Patientinnen oder Patienten helfen kann (.) dann hat das Sinn gemacht (072\_Fr, 88-88)*

*I: Wie war das für Sie, an einer Studie teilzunehmen? B: (3) ich habe halt [äh]>lacht< nur davon geredet und und dran teilgenommen (.) und fand es auch ganz hilfreich, für mich also für den Moment, wo ich, ja, wo ich es gebraucht habe fand ich es ganz in Ordnung (063\_Fr, 83-85).*

*I: Und wie fanden Sie das jetzt allgemein, an einer Studie teilzunehmen? B: Also ich fand es eigentlich positiv, weil man das Gefühl hat, man wird da noch einfach begleitet, ein Stück weit. Des war dann schon noch vom psychologischen her (.) positiv fand ich (060\_Hr, 61-63).*

*I: Ok, das heißt Sie würden das auch wieder machen? B: Ja sicher (064\_Fr, 75-76).*

Zur Teilnahme und zum Verlauf der Studie werden rundum positive Rückmeldungen gegeben. Alle befragten Patienten wären, trotz teilweise kritischer Haltung gegenüber bestimmten Studien, bereit, wieder an einer Studie mitzuwirken. Der individuell erlebte Benefit wird allerdings unterschiedlich hoch bewertet. Zumindest erleben alle Patienten einen Zugewinn an Information und Betreuung.

#### 7.6.4 Zusammenfassung

Mit den durchgeführten Interviews sollte folgenden Forschungsfragen nachgegangen werden:

- Wie erleben Patienten die Teilnahme an der Studie bzw. die angebotene Beratung zur Mukositisprävention und -behandlung?
- Wie passt das Beratungsangebot zu den Bedürfnissen der Patienten?
- Wie hat sich das Verhalten der Patienten im Verlauf der Beratungsperiode verändert? (vgl. Kapitel 5.3.1.2)

Im Anschluss werden diese Fragen anhand der Äußerungen der Patienten zusammenfassend beantwortet.

Die 13 ausgewählten Interviewpartner schildern in den episodischen Interviews eindrücklich ihre Erlebnisse, Erfahrungen und Meinungen zur Mundgesundheit, dem Beratungsprogramm „Mund-Protect“ und der Teilnahme an der Studie. Fünf der 13 Interviewpartner haben keine Beschwerden bezüglich der Mundschleimhaut angegeben, zwei weitere Teilnehmer berichten von leichten und die restlichen sechs Probanden von deutlichen Beschwerden.

Die Äußerung der Patienten lassen den Schluss zu, dass sich nur wenige Patienten vor Beginn der Chemotherapie über das Risiko einer oralen Mukositis bewusst waren. Ausnahmen bilden zwei Probanden mit medizinischer Vorbildung. Allerdings lässt sich aus den Aussagen der Befragten entnehmen, dass diffuse Ängste vor der „Chemotherapie“ und deren Folgen recht verbreitet zu sein scheinen. Die sich daraus entwickelnden Befürchtungen entstehen jedoch offensichtlich eher aus Erzählungen im Bekanntenkreis und enthalten überproportional viele Episoden von extremen Nebenwirkungen und entstehen weniger aus einer differenzierten Vorinformation zur eigenen Therapie.

Einige Probanden entwickeln zur Bestimmung der Ursache, weshalb eine orale Mukositis entsteht oder nicht entsteht, eigene, von der Beratung unabhängige subjektive Theorien. Sie gehen von der Überzeugung aus, dass durch eigene Willenskraft bzw. durch Vorbestimmung Nebenwirkungen der Chemotherapie vermieden werden können. Anhand der Interviews lässt sich nicht klären, inwieweit diese subjektiven Theorien einen Einfluss auf das Auftreten von Symptomen haben.

Die geschilderten Beschwerden – wie bestehende Parodontose, Geschmacksveränderungen und Mundtrockenheit, zäher Schleim, Brennen, Beläge, Bläschen im Mund, Schwellung und Schleimhautverletzungen, offene Stellen in der Schleimhaut, Hautablösung, Rhagaden, Risse, Druckstellen an Prothesen, Entzündungen und Schmerzen – entsprechen im Wesentlichen den Symptombeschreibungen, wie sie aus der Literatur bekannt sind (vgl. Kapitel 5.3.2.2.7). Die Probanden berichten sehr unterschiedlich über die Entwicklung der Intensität der Beschwerden im Laufe der Chemotherapiezyklen. Nur wenige Patienten berichten über Ereignisse, die auf eine extrem starke Belastung schließen lassen. Erstaunlicherweise wird der Leidensdruck

von der Mehrzahl der Betroffenen als eher moderat beschrieben. Offensichtlich besteht zunächst die Einsicht, dass es sich um eine unvermeidliche Unannehmlichkeit bei der Chemotherapie handelt, die bald wieder vorübergeht. Alle Betroffenen berichten über ein relativ schnelles Abklingen der Beschwerden nach der Therapie (in der Regel innerhalb einer Woche).

Allen Befragten scheint hierbei das angebotene Beratungsprogramm eine sinnvolle und ausreichende Unterstützung zu bieten. Hervorgehoben wird u.a., dass es wichtig ist, Informationen frühzeitig zu erhalten. Noch wichtiger scheint jedoch die gefühlte Sicherheit zu sein, die durch das Programm vermittelt wird, sowie der aufgebaute persönliche Kontakt zur Beratungsperson unabhängig davon, wie häufig eine Hilfeleistung in Anspruch genommen wird. Diejenigen Probanden, die keine Beschwerden haben, lassen jedoch auch erkennen, dass ihnen eventuell zu viel an Information und Begleitung geboten wird.

Insgesamt kann aus den Äußerungen darüber hinaus geschlossen werden, dass alle Patienten durch die Beratung im Sinne eines Wissenszuwachses und eines Lerneffekts profitieren können, der jedoch nicht in jedem Fall konkret benannt werden kann.

Im Hinblick auf die einzelnen Bestandteile des Beratungsprogramms hat sich deutlich gezeigt, dass die persönlichen Gespräche und das Tagebuch als hilfreich und sinnvoll bewertet werden. Die Telefonanrufe im Sinne einer aufsuchenden Hilfe werden unterschiedlich bewertet, teilweise als sinnvoll und teilweise als überflüssig bzw. grenzüberschreitend empfunden. Erstaunlich negativ fällt die Bewertung des Videofilms auf DVD aus, der von den meisten Patienten gar nicht angeschaut wurde, bzw. als nicht hilfreich eingestuft wird.

Einen weiteren zentralen Gesichtspunkt in den Interviews stellen die Verhaltensänderungen der Probanden dar. Hierzu kann festgehalten werden, dass die Mehrzahl der Probanden ihr Verhalten bezüglich der Mundpflege verändert hat. Dies trifft sowohl im Bereich der reinen Prophylaxe als auch im Bereich der Symptombehandlung zu, wobei sich viele Patienten an den Empfehlungen des Programms orientieren. Annähernd alle Probanden haben die Frequenz der Mundspülung und oder des Zähneputzens während der Therapie erhöht. Die meisten Probanden sind davon überzeugt, dass sich diese Maßnahme positiv auf ihre Mundgesundheit ausgewirkt hat. Bezüglich der angebotenen Mittel bzw. Methoden zur Symptomlinderung hat sich keines durch eine besonders gute Wirkung auszeichnet. Die Bewertungen der Patienten fallen diesbezüglich heterogen aus.

Davon abgesehen berichten einige Patienten auch von Handlungen, die nicht den Empfehlungen des Beratungsprogramms entsprechen, sondern selbst initiiert sind. Offensichtlich spielen die selbst gewonnenen Erfahrungen bei einigen Patienten eine große Rolle. Teilweise handelt es sich hierbei um überlieferte Hausmittelrezepte und teilweise werden eigene Anwendungsversuche und Beobachtungen durchgeführt, um selbst geeignete Mittel zu identifizieren. Bezeichnend ist hierbei, dass sich die betroffenen Patienten im Laufe der Behandlungszyklen offensichtlich schnell zu Experten im Umgang mit den eigenen Beschwerden entwickeln und hierbei häufig eigene Behandlungsideen und durch die Beratung empfohlenen Maßnahmen in unterschiedlicher Weise aufgreifen und zu einer eigenen Handlungsstrategie zusammensetzen.

Die Interviews werden abschließend dazu genutzt, eine kurze Rückmeldung der Probanden zur Teilnahme an der Studie einzufangen. Die Teilnahme und der Verlauf der Studie werden insgesamt positiv bewertet. Alle befragten Patienten wären, trotz teilweise grundsätzlich kritischer Haltung gegenüber Studien, bereit, wieder an einer Studie mitzuwirken. Der individuell erlebte Benefit wird allerdings unterschiedlich hoch bewertet. Zumindest erleben alle Patienten einen Zugewinn an Information und Betreuung.

## 7.7 Abschließende Gesamtbewertung mit Nachdeutung von Endpunkten und Generierung von Hypothesen

Abschließend stellt sich nun noch die Frage, inwieweit die Interviews zur Beantwortung der Forschungsfragen des Gesamtprojekts beitragen können.

Wie in Kapitel 5.1.5.1.3 beschrieben, kommen bei der Durchführung des vorliegenden Projekts verschiedene Methoden zur Anwendung. Es handelt sich um eine sequenzielle Kombination quantitativer und qualitativer Methoden mit einer übergeordneten Gewichtung der quantitativen Daten. Bei der Interpretation der Daten ist zu beachten, dass es sich bei den verschiedenen Methoden zwar um verschiedene Blickwinkel auf dasselbe Thema handelt, jedoch nicht zwingend auf dasselbe Phänomen. Diese Vorgehensweise versteht sich nicht als Triangulation im engeren Sinne, im Sinne eines simultanen Modells, sondern eher als Mixed-Methods-Studie. D.h., die aus den Interviews gewonnenen Erkenntnisse können nicht direkt zur Beantwortung der zu prüfenden Forschungshypothese herangezogen werden, sondern sind lediglich im Sinne einer Deutung der untersuchten Endpunkte und zur Generierung neuer Hypothesen zu werten.

Bei der zu prüfenden Hypothese im Rahmen der RCT konnte kein Effekt des Beratungsprogramms bzgl. der Entwicklung einer oralen Mukositis nachgewiesen werden. Auch bei der Auswertung der Interviews können keine eindeutigen Hinweise auf die Verhinderung einer oralen Mukositis durch das Beratungsprogramm festgestellt werden. Bezüglich der Verhaltensänderung bei den Handlungen zur Mundhygiene unterstützen die Aussagen der Patienten in den Interviews die Erkenntnisse aus den Daten der Tagebücher. Die Frequenz der Mundspülungen und des Zähneputzens hat während der Therapie deutlich zugenommen. Anhand der Interviewdaten kann eindeutig festgehalten werden, dass die betroffenen Patienten die Begleitung durch die Studienmitarbeiter, die frühzeitigen Informationen und die Beratung in Krisensituationen als hilfreich empfunden haben.

So können mithilfe der RCT Fakten bzgl. des Auftretens, der Häufigkeit und Dauer der Mukositis sowie der Verhaltensänderung und der Veränderung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität gewonnen werden. Die Interviewdaten fokussieren hingegen mehr das Erleben der Probanden sowie die Motivation, bestimmte Handlungen durchzuführen bzw. zu unterlassen, und den Stellenwert subjektiver Theorien zur Ursache, Entstehung, Verlauf und Behandlung der oralen Mukositis.

Für das Beratungsprogramm insgesamt kann mit der durchgeführten Studie aufgezeigt werden, dass die Probanden bezüglich des Auftretens einer oralen Mukositis nicht profitieren. Insofern kann keine Empfehlung zur Umsetzung des „Mund-Protect-Programms“ in der hier durchgeführten Weise gegeben werden. Die Studienergebnisse tragen vielmehr dazu bei, „klinisches Nichthandeln“ zu begründen. Aufgrund der geschlechtsspezifischen Unterschiede bei der Entwicklung einer oralen Mukositis sollten jedoch Frauen darauf hingewiesen werden, dass sie ein deutlich höheres Risiko tragen.<sup>435</sup>

Insgesamt zeigte sich bei der Interventionsgruppe ein Trend zur höheren Ausprägung der Mukositis, was konträr zur intendierten Wirkung des Beratungsprogramms steht. Letztlich kann nicht geklärt werden, ob es sich um eine zufällige Häufung oder einen systematischen

---

435 Vgl. auch Chansky et al. 2005, S. 1165.

Effekt handelt. Es kann jedoch vermutet werden, dass die Fokussierung des Themas durch die intensive Beratung eine erhöhte Aufmerksamkeit der Patienten bezüglich der auftretenden Symptome und ein verstärktes Empfinden der daraus resultierenden Beschwerden zur Folge haben könnte.

Letztendlich können folgende Hypothesen generiert werden, die in weiteren Untersuchungen geprüft werden könnten:

**Vorwissen:** Viele Patienten haben vor Beginn einer Chemotherapie massive diffuse Ängste bzgl. der Nebenwirkungen der Chemotherapie, die sich mit einer differenzierten individualisierten Vorinformation zur eigenen Therapie deutlich reduzieren lassen.

**Subjektive Theorien:** Einige Patienten entwickeln zur Bestimmung der Ursache, weshalb eine orale Mukositis entsteht oder nicht entsteht, eigene, von der Beratung unabhängige subjektive Theorien. Sie gehen von der Überzeugung aus, dass durch eigene Willenskraft bzw. durch Vorbestimmung Nebenwirkungen der Chemotherapie vermieden werden können.

**Leidensdruck:** Die erwarteten und beschriebenen Probleme mit der Mundschleimhaut in den Stadien 1 und 2 WHO-Skala der oralen Mukositis werden gegenüber dem tatsächlich beschriebenen Leidensdruck überbewertet.

**Gefühlte Sicherheit:** Die potenzielle Verfügbarkeit eines Ansprechpartners für Patienten während der Chemotherapie wird von Patienten als wichtiger eingeschätzt als eine umfassende Information zum Thema „orale Mukositis“. Nur wenige Patienten nehmen tatsächlich aus eigener Initiative die angebotene Hotline in Anspruch.

**Lerneffekt:** Patienten profitieren insgesamt deutlich von einem Beratungsprogramm, wobei sich der Wissenszuwachs bzw. daraus resultierende Verhaltensänderungen nicht eindeutig ableiten lassen.

**Beratungsmethode:** Persönliche Gespräche und ein Tagebuch während der Beratungsphase sind deutlich effektiver als Videofilme oder aufsuchende Hilfen in Form von Telefonanrufen.

**Verhaltensänderung:** Eine Veränderung der Mundpflegegewohnheiten erfolgt bei vielen Patienten erst dann, wenn sich konkrete Beschwerden einstellen.

**Individuelle Behandlungsstrategien:** Betroffene Patienten entwickeln im Laufe der Behandlungszyklen Expertenwissen im Umgang mit den eigenen Beschwerden und kombinieren eigene entwickelte Maßnahmen und durch die Beratung empfohlene Maßnahmen in unterschiedlicher Weise zu einer eigenen Handlungsstrategie.

**Fokussierung und subjektive Wahrnehmung:** Manche Patienten, die ausführlich präventiv beraten werden, lenken ihre Aufmerksamkeit auf die zu erwartenden Beeinträchtigungen und erleben dadurch subjektiv eine höhere Belastung.

Die hier getroffenen Aussagen weisen deutliche Parallelen zu verschiedenen Theorien aus dem Bereich der Gesundheitsverhaltenskonzepte auf. Schwarzer fasst die wichtigsten Elemente der meistdiskutierten Konzepte zum Gesundheitsverhalten folgendermaßen zusammen:

„Menschen verhalten sich dann gesundheitsbewusst, wenn

- a) eine Gesundheitsbedrohung schwerwiegend erscheint,
- b) die subjektive Verletzlichkeit oder die Auftretenswahrscheinlichkeit für die Krankheit hoch ist,



- c) jemand glaubt, persönlich eine protektive Handlung zur Verfügung zu haben und
- d) diese Handlung als eine wirksame Maßnahme zur Abwehr der Gefahr eingeschätzt wird.<sup>436</sup>

Bezogen auf Verhaltensänderungen zur Verhinderung einer Mukositis kann dementsprechend zusammengefasst werden, dass nicht alle Patienten eine schwerwiegende Gesundheitsbedrohung mit einer hohen Wahrscheinlichkeit des Eintretens wahrnehmen und es in diesen Fällen wohl zu keiner Verhaltensänderung kommt. Andererseits lässt sich gut nachvollziehen, dass Patienten, die eine Bedrohung erleben und eigene oder durch das Beratungsprogramm vermittelte Handlungsstrategien zur Verfügung haben, ihr Verhalten protektiv verändern. Leider lässt sich entsprechend der Studienergebnisse nicht klären, ob dieses protektive Verhalten einen tatsächlichen Effekt bzgl. einer Verhinderung einer oralen Mukositis hat. Demgegenüber gab es viele Hinweise in Gesprächen mit Probanden darauf, dass bei einer bereits bestehenden oralen Mukositis die Maßnahmen zur Linderung der Beschwerden sehr wohl Erfolge zeigten.

Darüber hinaus wird anhand der erzielten Ergebnisse deutlich, dass nicht eindeutig geklärt werden kann, welchen Einfluss die einzelnen Komponenten des Beratungsprogramms konkret im individuellen Patientenfall ausüben. Letztendlich handelt es sich beim Programm „Mund-Protect“ um eine mehrdimensionale komplexe Intervention, die in einem komplexen Umfeld zur Anwendung kommt. Die einzelnen Beratungselemente können hierbei nur bedingt standardisiert werden, was die Vergleichbarkeit erschwert, zumal sich die einzelnen Komponenten gegenseitig beeinflussen können.

Der mögliche klinische Nutzen hängt somit von der ganzen Komplexität der Versorgungsrealität ab. Dies kann unter Umständen dazu führen, dass für die vorliegende Intervention differenziertere Vorgehensweisen entwickelt werden müssen, die die Bedarfe in verschiedenen Settings und für verschiedene Subgruppen besser abbilden, wie dies z.B. mit der individualisierten Medizin angestrebt wird.<sup>437</sup>

Abschließend kann angemerkt werden, dass das relativ umfangreiche Beratungsprogramm offensichtlich im Aufwand-Nutzen-Vergleich schlecht abschneidet. Entsprechend den gewonnenen Erkenntnissen wird hier für den Bereich der Prävention empfohlen, eine weniger umfangreiche Vorabinformation zu geben, beispielsweise in Form einer kleinen Broschüre. Die mündliche Information könnte sinnvollerweise in ein Aufklärungsgespräch integriert werden, das den ganzen Prozess der Chemotherapie beinhaltet. Dies soll jedoch nicht als Plädoyer dafür verstanden werden, die gängigen ärztlichen kurze Aufklärungsgespräche unverändert weiterzuführen, da die Studienergebnisse deutlich zeigen, dass Patienten das persönliche Gespräch und die Information über Risiken sehr wohl schätzen und mehrheitlich einfordern. Darüber hinaus wurden die Patienten in der Studie beim Auftreten von Beschwerden beraten. Hierzu wurden im Beratungsprogramm alle verfügbaren Informationen zu therapeutischen Optionen eingearbeitet und im entsprechenden Fall an die Patienten weitergegeben. Die Rückmeldungen dazu in persönlichen Gesprächen und in den Interviews sind positiv ausgefallen. Obwohl bei diesen Handlungsoptionen, wie in Kapitel 6.1.3 dargestellt, nicht viele Maßnahmen mit erwiesener Evidenz vorhanden sind, sollte dieser Ansatz konsequent weiterverfolgt werden, da zumindest eine gewisse Verbindlichkeit und Zuverlässigkeit der Handlungsstrategien auf Expertenbasis auch über institutionelle Grenzen hinaus erreicht werden kann.

---

436 Schwarzer 1990, S. 8.

437 Vgl. Robert Koch-Institut 2012, S. 10.

# III. Reflektion zur Brauchbarkeit und Anwendbarkeit von Good Clinical Practice in der klinischen Pflegeforschung

## 8. Auswertung und Beurteilung des Forschungsprozesses

Im folgenden Kapitel wird der Verlauf des Forschungsprozesses beschrieben und kommentiert sowie die methodische Vorgehensweise kritisch beleuchtet.

### 8.1 Beobachtung von Binnenprozessen

In diesem Abschnitt werden einige markante Punkte des tatsächlichen Forschungsverlaufs detailliert dargestellt, um darauf basierend eine kritische Reflexion aufbauen zu können. Damit reicht der Inhalt dieses Kapitels über die reine Darstellung der Studienergebnisse nach CONSORT-Statement deutlich hinaus, da hier die innere Dynamik des gesamten Forschungsprozesses als exemplarisch durchgeführtes Pflegeforschungsprojekt genauer beleuchtet werden soll. In diesem Zusammenhang werden teilweise Aspekte nochmals aufgegriffen, die bereits in den Kapiteln 6.2.1 bis 6.18 unter den Abschnitten „Kommentierung und Begründung“ aufgeführt sind.

#### 8.1.1 Suche nach Kooperationspartner

In der Vorbereitungsphase der Studie wurde nach den anfänglichen Hochrechnungen zu den potenziell verfügbaren Studienteilnehmern klar, dass die erste Schätzung viel zu positiv ausgefallen war. Es zeigte sich, dass bei ca. 140 Probanden und einer anvisierten Laufzeit von ca. 15 Monaten eine Akquirierung von Probanden ausschließlich in einer Einrichtung nicht zu realisieren wäre. Die daran anknüpfende Suche nach kooperierenden Einrichtungen gestaltete sich schwierig. Es wurde mit 13 onkologischen Einrichtungen Kontakt aufgenommen, Ansprechpartner identifiziert, schriftliches Informationsmaterial zur Verfügung gestellt und das Studienkonzept präsentiert. Letztendlich konnten lediglich drei weitere Einrichtungen als Kooperationspartner gewonnen werden (vgl. Kapitel 6.1.5). Folgende Kooperationsbarrieren können identifiziert werden:

- Keine zeitlichen oder finanziellen Ressourcen
- Honorarerwartungen, denen nicht entsprochen werden konnte
- Räumliche Entfernung
- Fehlendes Know-how vor Ort
- Zweifel am Studienkonzept
- Konkurrenzsituation zwischen Einrichtungen.

### 8.1.2 Dynamik der Probandenrekrutierung

Mit der Abklärung aller Voraussetzungen und der abgeschlossenen Planung begann im Herbst 2009 die Einweisung der Fachkollegen an den vier Einrichtungen, an denen Patienten für die Studienteilnahme gewonnen werden sollten. Die vor Ort zuständigen Gesundheits- und Krankenpfleger/innen, Ärzte und Studynurses erhielten den Auftrag, alle Patienten der Studienzentrale zu melden, bei denen eine Erstgabe von 5-FU-haltiger Chemotherapie geplant war. Der erste Patient wurde im Dezember 2009, der letzte Patient im Mai 2012 in die Studie eingeschlossen. In der Einschlussphase von insgesamt 30 Monaten wurden 493 Patienten durch die Kollegen in den vier Einrichtungen gemeldet. Davon erfüllten 384 Patienten nach Prüfung der Akten bzw. nach einem Erstgespräch die Einschlusskriterien. Von diesen 384 Patienten entschlossen sich nach erfolgtem Aufklärungsgespräch („informed consent“) und entsprechender Bedenkzeit 141 Patienten, sich an der Studie zu beteiligen und die Einverständniserklärung zu unterzeichnen, was einem Anteil von 36,7% entspricht. Die Tabellen 46 und 47 illustrieren die Gründe, die entweder zum Ausschluss von Patienten führten oder Gründe, die von Seiten der Patienten angegeben wurden, weshalb sie die Studienteilnahme ablehnten. In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass Patienten nicht explizit nach den Gründen der Ablehnung gefragt wurden, sondern nur diejenigen Angaben dokumentiert wurden, die Patienten von sich aus äußerten. In der Patienteninformation wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass eine Nichtteilnahme ohne Angaben von Gründen erfolgen kann.

Ausschlusskriterien bei vorgemeldeten Patienten	
Kriterium	Anzahl
Geschäftsunfähiger Patient, der nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie zu verstehen	49
Gleichzeitige Teilnahme an anderen interventionellen Studien, die mit der vorliegenden Studie interferieren könnten	2
Frühere Teilnahme (Randomisierung) an dieser Studie	4
Bekannter oder anhaltender Medikamenten-, Drogen- oder Alkoholabusus	0
Patienten mit akuter, nicht beherrschter Infektionserkrankung	4
Andere schwere und/oder unkontrollierte Begleiterkrankungen, welche die Teilnahme des Patienten an der Studie beeinflussen können	31
Patienten, die innerhalb der letzten sechs Monate mit einer Chemotherapie behandelt wurden	17
Patienten, die im Kopf-/Hals-Bereich bestrahlt wurden bzw. bestrahlt werden sollen	0
Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen	0
Patienten mit einer akuten Entzündung der Mundschleimhaut vor Beginn der Chemotherapie	2
Patienten, die wegen räumlicher Entfernung nicht am Beratungsprogramm teilnehmen können	0
<b>Summe</b>	<b>109</b>

Tabelle 46: Ausschlusskriterien bei vorgemeldeten Patienten  
(eigene Darstellung)

Gründe von Patienten zur Ablehnung der Studienteilnahme <sup>438</sup>	
Patient empfindet die Teilnahme als zu anstrengend, zu viel Stress durch die momentane Situation, häufig in Verbindung mit Erschöpfungszuständen (Fatigue)	171
Patient findet das Aufklärungsgespräch, die schriftliche Patienteninformation und/oder die Einwilligungserklärung zu kompliziert/abschreckend	67
Patient empfindet die Thematik der Studie als nicht relevant	12
Patient hat schlechte Erfahrungen mit anderen Studien gemacht	7
Patient möchte keine zusätzliche Zeit in der Klinik verbringen	45
Patient stellt fest, dass er durch eine zufällige Gruppenzuteilung eventuell gar keinen Nutzen durch die Studienteilnahme hat	74
Keine Angaben	61

Tabelle 47: Gründe von Patienten zur Ablehnung der Studienteilnahme  
(eigene Darstellung)

Wie oben ersichtlich, haben sich 73,3% der möglichen Studienteilnehmer aus verschiedenen Gründen (s. Tabelle 47) gegen eine Teilnahme entschieden. Neben den bereits aufgeführten Gründen, die durch die Patienten selbst angegeben werden, können folgende weitere angeführt werden.

- Kein Leidensdruck bezüglich möglicher Probleme mit der Mundschleimhaut zum Zeitpunkt der Kontaktaufnahme
- Bei manchen Patienten offensichtliches Unbehagen, über mögliche Folgen einer Chemotherapie zu sprechen
- Unruhe im Raum während der Kontaktaufnahme (z.B. Besuch, andere Therapeuten).

Die Ansprache und Akquirierung von potenziellen Studienteilnehmern hat sich insgesamt als zeitintensiv und teilweise problematisch erwiesen.

Abgesehen von den bereits beschriebenen Schwierigkeiten konnten folgende weitere Themenbereich als hemmende Faktoren identifiziert werden.

#### *Meldung von Patienten*

Zur Identifizierung von möglichen Studienpatienten wurden die Mitarbeiter geschult und erhielten ein Informationsblatt. Trotzdem ist es regelmäßig vorgekommen, dass mögliche Patienten nicht an den Studienleiter weitergemeldet wurden. In zwei Einrichtungen war es zeitweise nicht möglich, Patienten zu identifizieren bzw. anzusprechen. Folgende Umstände können damit zusammenhängen:

- Keine kontinuierliche Anwesenheit einiger Studienmitarbeiter (Versetzung, Krankheit, etc.)
- Große Arbeitsbelastung und Hektik im Routinebetrieb
- Informationsdefizite zwischen den einzelnen Akteuren
- Hemmungen, Patienten anzusprechen
- Räumliche Entfernung zum Studienzentrum.

<sup>438</sup> Tabelle enthält Mehrfachnennungen. Insgesamt haben 243 Patienten die Teilnahme abgelehnt, von denen 182 Patienten Ablehnungsgründe geäußert haben.

### *Integration der Studienmitarbeiter*

Zur Akquirierung und Begleitung von Probanden war es erforderlich, Mitarbeiter für die Studie auf Station bzw. in den Ambulanzen zu gewinnen. Da die Studie über die Stiftung lediglich teilfinanziert werden konnte, war es nicht möglich, den Kollegen auf Station bzw. in den Ambulanzen eine Aufwandsentschädigung zukommen zu lassen. Es war vielmehr notwendig, über persönliche Kontakte Kollegen zu finden, die Interesse an Forschungsprojekten und speziell am vorliegenden Thema zeigen. Über berufliche Netzwerke gelang es schließlich, Kollegen in vier verschiedenen Einrichtungen zu gewinnen. Trotz großen Interesses und Engagements kam es im Verlauf der Studie jedoch zu weiteren Schwierigkeiten. Obwohl die Studienmitarbeiter ausführlich über den zu erwartenden Aufwand informiert wurden und diese versicherten, einen Beitrag leisten zu können, brach der Kontakt während des Studienverlaufs immer wieder ab. Folgende Gründe lassen sich für diese Problematik identifizieren:

- In zwei von vier Einrichtungen sind keine etablierten Strukturen zur Begleitung von Studien vorhanden
- Es gibt keine fest vereinbarten finanziellen oder zeitlichen Ressourcen
- Mangelnde Identifikation mit Forschung bzw. dem Studienthema.

#### **8.1.3 Monozentrische versus multizentrische Studien**

Wie unter Kapitel 8.1.1 bereits beschrieben, erfolgte die Planung für die teilnehmenden Einrichtungen erst kurz vor Beginn der Studie und orientierte sich im Wesentlichen an bestehenden beruflichen Kontakten zwischen Kollegen. Rückblickend kann angemerkt werden, dass die durchgeführte Studie sinnvollerweise bereits im Vorfeld als multizentrische Studie hätte geplant werden sollen. Da die Rekrutierung alleine über eine Einrichtung weder sinnvoll noch aus Kapazitätsgründen machbar war, wurden weitere Einrichtungen im näheren Umfeld gesucht. Dort wurden Patienten rekrutiert, begleitet und Daten erhoben. Es wurden jedoch im Sinne einer reinen multizentrischen Studie keine zusätzlichen Studienleitstellen (Prüfzentren) eingerichtet (vgl. Kapitel 6.2.4.2). Die Durchführung einer multizentrischen Studie hätte die Möglichkeit eröffnet, noch gezielter nach vergleichbaren Einrichtungen zu suchen und die Ein- und Ausschlusskriterien noch enger zu fassen. Die komplette multizentrische Ausrichtung der Studie hätte durch die Einrichtung von weiteren Prüfzentren und weiteren Strukturen die Kosten erheblich erhöht, weshalb dies letztendlich unter den gegebenen Rahmenbedingungen nicht umsetzbar war.

#### **8.1.4 Begleitung der Patienten während der Erhebungsphase**

Da sich die Datenerhebungsphase bei jedem Patienten auf mindestens sechs Wochen belief, gestalteten sich die Datenerhebung und die Begleitung der Patienten aufwendig. Anhand des Studienplans wurden die Visiten und Kontakte konsequent geplant. Bei der Durchführung zeigte sich jedoch, dass die Kontaktaufnahme Geduld und Durchhaltevermögen erforderte. Folgende Probleme traten auf:

- Häufiges Nichterreichen des Probanden am Telefon
- Anruf zu ungünstigen Zeitpunkten (Proband fühlt sich gestört)
- Verständigungsschwierigkeiten am Telefon
- Missverständnisse oder Unzuverlässigkeit bei der Terminabsprache
- Tagebücher schlecht ausgefüllt oder nicht auffindbar
- Proband möchte nicht über seinen Zustand sprechen
- Räumliche Entfernung als Barriere
- Unruhige Atmosphäre im Raum mit mehreren Patienten (Raumwechsel wegen Infusion teilweise nicht möglich).

Diese und ähnliche Probleme führten dazu, dass sich die Erhebungsphase von ursprünglich geplanten 15 Monate auf 30 Monate verdoppelte. Ebenso erhöhte sich der ursprünglich eingeplante Zeitaufwand pro Proband deutlich.

### 8.1.5 Problematik mit Testinstrumenten

Wie bereits in Kapitel 5.3.2 ausgeführt, stellt die Wahl der Messinstrumente ein entscheidendes Kriterium für die Güte der Studienerkenntnisse dar. Im Falle der oralen Mukositis konnten etliche Messinstrumente identifiziert werden, die auf eine lange Entwicklungsgeschichte und einen häufigen Einsatz verweisen können. Umso erstaunlicher ist es festzustellen, dass für etliche Messinstrumente keine oder nur unzureichende Validitäts- oder Reliabilitätsprüfungen vorliegen. Bei der eigenen Erprobung und Anwendung der Messinstrumente zeigte sich, dass die Interraterreliabilität anfangs nicht zufriedenstellend war. Erst nach intensiver Diskussion und Schulung konnten bessere Ergebnisse erzielt werden. Die eigentliche Problematik besteht jedoch darin, dass für etliche Instrumente – hier speziell für die WHO-Skala und den OAG – nicht explizit geklärt ist, welche Items durch den Patienten und welche durch den Experten beurteilt werden sollen. Während der Vorbereitung und der Durchführung der Studie zeigte sich, dass die Einschätzung der Betroffenen selbst oft wertvollere Informationen liefern als die durch den Forscher beobachteten Symptome. So kann beispielsweise die Rötung der Mundschleimhaut nur bedingt objektiv beurteilt werden, da jeder Mensch eine andere Ausgangsfärbung aufweist. Wenn dem Forscher Vergleichswerte von früheren Messzeitpunkten fehlen, kann kaum beurteilt werden, ob eine Farbveränderung eingetreten ist. In Kommunikation mit dem Patienten kann jedoch häufig eine realistische Einschätzung gelingen, wenn der Patient von einem ungewohnten Brennen oder einem Gefühl der Schwellung berichtet.

Darüber hinaus ist es schwierig, einen objektiven Schwellenwert zu definieren, ab wann z.B. Rötung und Schwellung zu einer höheren Einstufung in der Skala des Messinstrumentes führen. Zu den Zwecken dieser Studie wurde anhand einer beschreibenden Skala versucht, diese Entscheidung klarer zu definieren (vgl. Anhang 33). Die Äußerungen des Patienten wurden intensiv mit einbezogen. Die Aktivitäten zur Schulung im Umgang mit den Instrumenten wurden bewusst auf die Anleitung der Patienten konzentriert, da sie zuhause in der Regel eine Selbsteinschätzung vornehmen mussten.

Das OHIP zur Messung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde insbesondere deshalb ausgewählt, weil es den Fokus im Unterschied zu anderen Instrumenten zur Messung von Lebensqualität deutlich auf den Mundraum legt. Während der Durchführung der Studie kamen jedoch Zweifel auf, ob das Instrument wirklich das misst, was es messen soll. In

den Interviews gaben einige Patienten zwar an, keinerlei Probleme mit dem OHIP zu haben, im Gespräch mit den Patienten über die Eintragungen im Erhebungsbogen entstand jedoch der Eindruck, dass einige Patienten beim Ausfüllen der Skala den Fokus „Mundgesundheit“ nicht mehr im Blickfeld hatten, sondern eher eine Einschätzung bezüglich ihrer allgemeinen Lebensqualität abgaben.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass trotz sorgfältiger Auswahl der Instrumente einige Risikofaktoren bezüglich der Güte der Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden können.

#### **8.1.6 Rollenkonflikte**

In den GCP-Guidelines werden die verschiedenen Rollen, Aufgaben, Kompetenzen und Verantwortungen der einzelnen Personen, die bei einer klinischen Studie mitwirken, gründlich beschrieben (vgl. Kapitel 2.4.1.3). In kleineren Studien, wie der hier vorliegenden, kommt es in der realen Umsetzung jedoch häufig vor, dass verschiedene Funktionen in Personalunion von einer Person wahrgenommen werden. Dadurch können unterschiedliche Rollenkonflikte entstehen. Bei klinischen Studien kommt es sehr häufig vor, dass die klinischen Praktiker, in der Regel Ärzte, aber auch andere Wissenschaftler im Gesundheitsbereich gleichzeitig in der klinischen Praxis – sprich in der Patientenbetreuung und in Forschungsprojekten – arbeiten. Auch in der vorliegenden Studie ist der Autor in einer onkologischen Einrichtung tätig und übernimmt gleichzeitig die Rolle des Forschers in Funktion des Leiters der Klinischen Studie sowie des Studienkoordinators als auch Funktionen bei der Datenerhebung und -auswertung. Die eigentliche Problematik zeigt sich darin, dass der klinische Praktiker thematisch stark involviert und motiviert ist. Wenn Forschungsideen aus der praktischen Arbeit heraus entwickelt werden, besteht häufig im Vorfeld eine große Überzeugung bezüglich der Nützlichkeit einer zu testenden Intervention. Dadurch kann in der Regel von einer Vorerfahrung bzw. Voreingenommenheit ausgegangen werden, die sich bei der Planung und Durchführung der Studie bemerkbar machen kann. Darüber hinaus sind Forscher in diesem Setting häufig so stark in den Klinikalltag eingebunden, dass ein konzentriertes Arbeiten am Forschungsgegenstand schwierig wird. In der Regel steht die klinische Arbeit durch den permanenten Handlungsdruck im Vordergrund und die Forschungsarbeit wird in den Lückenzeiträumen erledigt. Die Aufmerksamkeit des Forschers sollte jedoch, wenn GCP als Richtlinie ernstgenommen wird, sich auf eine qualitativ hochwertige Vorbereitung, Durchführung und Auswertung der klinischen Studie richten. Der Forscher sollte sich möglichst unvoreingenommen und unabhängig von äußeren Zwängen mit dem Forschungsgegenstand und den geeigneten Methoden beschäftigen können.

Zum vorliegenden Projekt kann angemerkt werden, dass hier der Versuch unternommen wurde, entsprechend den GCP-Guidelines zu planen und zu handeln. Trotz häufiger Konflikte zwischen klinischer Arbeit und Forschungsarbeit ist es gut gelungen, die Probanden protokollgemäß zu betreuen. Dies ist der guten Vorbereitung, Schulung und Planung der SOPs sowie der engagierten Mitarbeit von Kolleginnen und Kollegen zu verdanken. Ein Indiz hierfür ist die überaus positive Rückmeldung der Probanden in den Interviews zur Betreuung während der Erhebungsphase. Aus Perspektive des Studienleiters sind jedoch folgende kritische Punkte anzumerken:

- Die zu testende Intervention besteht u.a. in einer persönlichen Begleitung und Beratung. Wenn Studienmitarbeiter gleichzeitig Teil der Intervention und Beobachter der Intervention sind, kann dies die Wahrnehmung der Prozesse verzerren.
- Solange der klinische Alltag den Arbeitsrhythmus und die Prioritäten bestimmt, kann es zu Qualitätseinbußen im Forschungsbereich kommen.
- Kliniker überschätzen tendenziell ihre Forschungskompetenz, da sie sich schwerpunktmäßig mit den Inhalten und weniger mit den Methoden befassen.

### 8.1.7 Kontrolle der Einflussgrößen und kleine Effektgrößen

Eine weitere große Herausforderung besteht in der Kontrolle der Einflussgrößen bei den teilnehmenden Probanden. Während der Planungsphase des vorliegenden Projekts wurde klar, dass die Prävalenz und Inzidenz von oraler Mukositis von multiplen Faktoren beeinflusst wird. Dies sind insbesondere Tumorart, Art der Behandlung (Substanz, Applikationsart, Dosis) und das Verhalten des Betroffenen. Bei der Definition der Probandengruppe anhand von Ein- und Ausschlusskriterien zeigte sich, dass es praktisch unmöglich ist, eine völlig homogene Probandengruppe zu bilden. Dies lässt sich am deutlichsten am Beispiel der Behandlungsart zeigen. Um eine möglichst homogene Gruppe zu definieren, wurde der Fokus der Studie auf 5-FU-haltige Präparate eingegrenzt. Durch eine zunehmende Individualisierung der Krebstherapien bestehen bei der Anwendung von 5-FU-haltiger Therapie jedoch weitere starke Unterschiede in der Applikationsart und Dosis. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass es abhängig von der Einrichtung, die die Therapie durchführt, bestimmte Vorlieben bei der Applikationsart gibt. Wären all diese Faktoren bei den Ein- und Ausschlusskriterien berücksichtigt worden, wäre es nicht möglich gewesen, genügend Patienten für diese Studie zu finden.

Einen zweiten zentralen Bereich der schwierigen Kontrolle von Einflussgrößen stellen die Vorinformationsquellen der Probanden dar. Im Vorfeld zur hier durchgeführten Studie wurde davon ausgegangen, dass bei Probanden ein Informationsdefizit hinsichtlich der Gefahren einer oralen Mukositis vorliegt, das mithilfe des Interventionsprogrammes ausgeglichen werden soll. In der Realität ist es aber offensichtlich so, dass viele Patienten sich im Vorfeld über unterschiedlichste Quellen informieren (Bekannteskreis, Internet, Fachliteratur), sodass das „Wissensdifferenz“ in Relation zum angebotenen Beratungsprogramm geringer wird bzw. sehr unterschiedliche individuelle Ausgangssituationen vorliegen.

Bei genauerer Betrachtung zeigt sich somit, dass es sich bei der durchgeführten Studie um eine komplexe Intervention handelt, die auf ein komplexes System trifft, in das interveniert wird und somit von einer hohen Komplexität der Beziehungen zwischen Intervention und System auszugehen ist.<sup>439</sup>

### 8.1.8 Monitoring

Wie bereits in Kapitel 6.14 ausgeführt, übernimmt der Monitor die regelmäßige Verifizierung der erhobenen Daten in den Originaldokumenten, um so die fortlaufende Qualitätssicherung

---

439 Vgl. Robert Koch-Institut 2012, S. 10.



bei der Datenerfassung und eine Wahrnehmung der Rechte des Studienteilnehmers zu gewährleisten.

Bei der durchgeführten Studie konnte diese Vorgabe nicht vollumfänglich umgesetzt werden. Zwar wurde diese Position im Studienplan entsprechend berücksichtigt, stellte sich in der Umsetzung allerdings als teilweise problematisch heraus. In erster Linie sind die Gründe in der mangelnden finanziellen Abdeckung der Studienkosten zu sehen. Ausgehend von der Studienplanung, war die komplette Einbeziehung eines Monitors vorgesehen. Da Monitore jedoch sinnvollerweise über eine unabhängige Institution, wie z.B. ein Studienzentrum, eingegliedert werden sollen, war eine Finanzierung dieser Leistung nicht möglich. Unabhängig davon wurden alle eingegebenen Daten durch die Kollegen des Studienteams konsequent geprüft. Die gegenseitige Prüfung der Daten ergab eine Fehlerquote von 2,4%. Durch diese eher provisorische Datenprüfung konnte jedoch ebenfalls eine gute Qualität der Daten gewährleistet werden.

### 8.1.9 Zusammenfassung

Zusammenfassend kann resümiert werden, dass die Studie in großen Teilen in Anlehnung an die GCP-Guidelines erfolgreich durchgeführt werden konnte. Gut umgesetzt werden konnten die Punkte zur Wahrung von Patientenrechten, die strukturierte Gesamtplanung, die Studiendokumentation, die Schulung und Einbeziehung der Studienmitarbeiter und die biometrische Unterstützung.

Weniger zufriedenstellend verlief die finanzielle Unterstützung, die Kooperation mit Partnereinrichtungen, die Akquirierung von Probanden, die Auswahl der Testinstrumente, das Monitoring und Konflikte durch Rollenübernahme in Personalunion.

Schließlich lassen sich aus den zu diesem Projekt gewonnenen Erkenntnissen folgende Thesen ableiten:

- Die Erklärung der Bereitschaft von Kollegen, bei Studien aktiv mitzuhelfen, reicht nicht aus, um einen guten Studienverlauf zu gewährleisten.
- Die Einbindung von Einrichtungen zur Probandengewinnung erfordert gute Netzwerke und viele Ressourcen beim Leiter der Klinischen Studie.
- Die Verfügbarkeit von Probanden und die zu erwartenden Effekte werden durch die Studienmitarbeiter tendenziell überschätzt.
- Die Begleitung und die Betreuung von Probanden stellen hohe Ansprüche an die Studienmitarbeiter. Bei nicht verblindeten Studien entstehen beim Studienmitarbeiter erhebliche Interessenskonflikte in der Beratungssituation.
- Die Durchführung von Forschungsprojekten durch Praktiker ohne Hintergrundwissen zu GCP erhöht das Risiko des Scheiterns deutlich. Die Rollen des Praktikers und des Forschers müssen systematisch zusammengeführt werden, um eine gute Qualität von Studien zu erreichen.
- Die Orientierung an GCP-Guidelines bei der Planung und der Durchführung der Studie unterstützt den Leiter der Klinischen Studie und die Mitarbeiter maßgeblich.

## 8.2 Methodenevaluation und Methodenreichweitendiskussion

In diesem Kapitel werden die für das vorliegende Projekt ausgewählten Methoden entsprechend des Methodenportfolios (s. Kapitel 5.3.3) kritisch reflektiert und diskutiert. Darüber hinaus wird beurteilt, welche Chancen und Grenzen mit diesen Methoden in Bezug auf die durchgeführte Studie verbunden sind.

Zunächst kann festgehalten werden, dass es sich bei der klinischen Studie um ein Experiment handelt und der Frage nachgegangen wird, ob mit der zu prüfenden Intervention Effekte erzielt werden könnten. Insofern kann zunächst bestätigt werden, dass die Wahl einer RCT grundsätzlich passend zum Forschungsgegenstand ist. Im Rahmen einer RCT werden ein primärer und mehrere sekundäre Endpunkte untersucht und ausgewertet. Da bei einer RCT eine Hypothese anhand des primären Endpunktes getestet wird, konzentrieren sich die Anstrengungen bei der Planung der Studie darauf, den geeigneten primären Endpunkt zu definieren und die Kontrolle aller Einzelgrößen, die einen Einfluss auf das Ergebnis haben könnten, bestmöglich zu standardisieren. Die besten Bedingungen zur Kontrolle von Einflussfaktoren sind unter Laborbedingungen zu erzielen. Im Bereich klinischer Studien mit Patienten ist die Forderung nach Fixierung aller Einflussgrößen jedoch nicht gänzlich umsetzbar. Diese sog. intrinsischen intervenierenden Faktoren der Probanden werden durch die Festlegung von Ein- und Ausschlusskriterien gesteuert.<sup>440</sup> Rückblickend muss überprüft werden, ob der hier ausgewählte Endpunkt der am besten geeignete ist und ob die Ein- und Ausschlusskriterien eine ausreichende Stabilität aller Einflussgrößen gewährleistet haben. Darüber hinaus muss reflektiert werden, welche weiteren potenziellen Fehlerquellen die Qualität der Studie beeinflussen könnten (vgl. Kapitel 2.3), was in den folgenden Abschnitten thematisiert wird.

### 8.2.1 Endpunkte

Als dichotomer primärer Endpunkt wurde das „mindestens einmalige Auftreten einer oralen Mukositis Grad 1“ ausgewählt. Bei der Definition des „Auftretens“ muss zunächst entschieden werden, anhand welcher Kriterien diese Bedingung erfüllt sein soll. Es wurde entschieden, die Kriterien der WHO-Skala für Grad 1 zugrunde zu legen. Es wäre auch möglich gewesen, orale Mukositis an den Kriterien von Grad 2 oder sogar Grad 3 festzumachen, wie dies auch in manch anderen Studien praktiziert wurde.<sup>441</sup> Zur Begründung für die Definition des Schwellenwertes dienen als Argumente einerseits die klinische Relevanz der oralen Mukositis und andererseits die zu erwartenden Ausprägungen der oralen Mukositis innerhalb einer bestimmten Population. Bei der hier untersuchten Population von Patienten mit 5-FU-haltiger Chemotherapie war von einer eher moderaten Ausprägung der Mukositis auszugehen, weshalb der Schwellenwert bei Grad 1 angesetzt wurde.

In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob der gewählte primäre Endpunkt tatsächlich geeignet ist, den Versorgungs- und Betreuungsbedarf von Patienten zu klären. Shaughnessy et al. haben die Arten von klinischen Endpunkten detailliert beschrieben und eine Einteilung in sog. *Disease-Oriented Evidence* (DOE) und *Patient Oriented Evidence that Matters* (PO-

---

440 Vgl. LoBiondo-Wood/Haber 2005, S. 197.

441 Vgl. Worthington et al. 2007.

EM) vorgenommen.<sup>442</sup> Sie kritisieren die DOEs als Endpunkte, die geprägt sind durch die Erfüllung von Systemerwartungen, wie sie z.B. bei Qualitätsindikatoren oder Kennzahlen zu finden sind, die jedoch wenig über die wahren Bedürfnisse bzw. den Leidensdruck eines Patienten aussagen. Dementgegen stehen POEMs, die geprägt sind von der Sicht der Betroffenen, wie z.B. die Frage, wie Krankheit vermieden werden kann oder inwiefern die individuelle Lebensplanung eingeschränkt wird. Die Autoren plädieren dafür, den Fokus von reinen Krankheitsaspekten wegzuführen hin zu patientenspezifischen Aspekten. Zur Identifizierung von POEMs in Publikationen empfehlen Slawson und Shaughnessy zu fragen, ob

- ein klinisches Problem oder eine klinische Frage adressiert wird, mit denen die Ärzte in der Primärversorgung konfrontiert werden
- patienten-orientierte Outcomes benutzt werden und
- sie das Potenzial haben, die klinische Praxis zu verändern, wenn die Resultate valide und anwendbar sind.<sup>443</sup>

Bezogen auf den ausgewählten Endpunkt „mindestens einmaliges Auftreten einer orale Mukositis Grad 1“ kann kritisch angemerkt werden, dass mit diesem Endpunkt die Relevanz für den betroffenen Patienten nur ungenau erfasst wird, wie sich während der Studie und in den Interviews zeigte. Grundsätzlich kann zwar ein Zusammenhang zwischen der pathophysiologischen Ausprägung der Mukositis und den Auswirkungen auf die Lebensqualität des Betroffenen angenommen werden. Es wäre jedoch vermessen, daraus direkte Rückschlüsse auf die individuelle Betroffenheit bzw. den Leidensdruck der Patienten zu ziehen. Insofern kann nicht gänzlich ausgeschlossen werden, dass in der Planungsphase der Studie die Auswahl des primären Endpunkts von der Erfüllung von Systemerwartungen geprägt war. In der großen Mehrzahl der im Review identifizierten Studien wurde „orale Mukositis“ als primärer Endpunkt benutzt (vgl. 5.3.1.1).

Für zukünftige Studien wäre aus diesem Grund gut zu überlegen, ob nicht besser ein primärer Endpunkt zu wählen wäre, der direkter auf die individuelle Betroffenheit bzw. die Auswirkungen auf die Lebensqualität des Betroffenen und damit auf die Versorgungserfordernisse in der Gesellschaft referiert. Die in der Studie verwendeten sekundären Endpunkte, wie Dauer und Intensität der oralen Mukositis, Schmerz sowie die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität, zeigen bereits gute Ansätze für POEMs. Darüber hinaus könnten Aspekte wie z.B. „Unfähigkeit, Nahrung bzw. Flüssigkeit aufzunehmen“ als geeignete Endpunkte in Erwägung gezogen werden.

### 8.2.2 Ein-, Ausschlusskriterien und Gruppendefinition

Zu Beginn der Studie musste entschieden werden, welche Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt werden. Bei der Auswahl der Probanden kann es zu einer bewussten oder unbewussten Selektion aufgrund bestimmter Eigenschaften kommen, was einen Selektions-Bias hervorrufen würde. Die Beeinflussung kann bereits dadurch entstehen, dass die ausgewählten Probanden nicht typisch für die Grundgesamtheit sind oder die Probanden eine große Heterogenität auf-

---

442 Vgl. Shaughnessy et al. 1994, S. 490.

443 Vgl. Slawson/Shaugnessy 1997, S. 947.

weisen. Bei der vorliegenden Studie wurden die Ein- und Ausschlusskriterien sorgfältig abgewogen und diskutiert. Trotzdem kann angemerkt werden, dass auch hier einige Kompromisse eingegangen werden mussten, um die Studie durchführbar zu machen, d.h. eine genügende Zahl von Patienten zu finden. So konnte z.B. nicht erreicht werden, dass die Applikationsart, Dauer und Dosierung identisch waren, sondern sich in einem Korridor bewegten, der deutliche Unterschiede aufwies.

Die Stabilität der Rahmenbedingungen, sprich die Definition der genauen Art der Durchführung der Maßnahmen, in der Kontroll- und Interventionsgruppe konnte nicht völlig überzeugend gewährleistet werden. Dies liegt zum einen an dem Umstand, dass die Patienten in vier verschiedenen beteiligten Einrichtungen betreut wurden und zum anderen daran, dass die „übliche Aufklärung“ im ärztlichen Gespräch (Kontrollgruppe) nicht völlig gleich gestaltet war. Ob oder inwiefern sich dieser Umstand auf die Studienergebnisse ausgewirkt hat, kann nicht näher bestimmt werden.

### 8.2.3 Randomisierung

Ein weiteres wichtiges Element zur Gewährleistung einer guten Studienqualität ist die sorgfältige Randomisierung. Durch die Randomisierung soll dem Selektions-Bias, also der bewussten oder unbewussten Selektion von Probanden zugunsten einer Gruppe, vorgebeugt werden. Damit die Behandlungszuteilung nicht vorhergesagt werden kann, muss die Randomisierung für den jeweils nächsten Patienten geheimgehalten werden. Mit dem hier gewählten Verfahren der Blockrandomisierung und der Stratifizierung nach Geschlecht konnte eine gute Qualität gewährleistet werden. Die Geheimhaltung konnte durch verschlossene Umschläge garantiert werden und die Öffnung der Umschläge wurde stets nach dem Vier-Augen-Prinzip durchgeführt.

Lediglich ein Schwachpunkt im Verfahren kann angeführt werden: Die Stratifizierung bezog sich allein auf das Geschlecht und nicht auf die verschiedenen beteiligten Einrichtungen. Dies wurde unterlassen, weil befürchtet wurde, dass dann die Gruppen zu klein werden könnten. Es muss jedoch angemerkt werden, dass dies ein Risiko für Effekte durch ein bestimmtes Setting darstellen kann.

### 8.2.4 Verblindung

Eine Verblindung in klinischen Studien liegt dann vor, wenn die Prüfarzte, die Studynurses, die teilnehmenden Patienten und andere an der Studie beteiligte Personen nicht wissen, welcher Gruppe die einzelnen Probanden zugeteilt sind. Besonders bei nicht-medikamentösen Interventionen, wie z.B. der hier durchgeführten Studie, ist eine Verblindung gar nicht möglich, was dann als „offene Studie“ bezeichnet wird. Dadurch entsteht der Nachteil, dass es durch Voreingenommenheit beim Probanden oder auch bei Studynurses und Studienleitern zu Verhaltensänderungen kommen kann. Diese Verhaltensänderungen könnten dann als Folge des Experiments missgedeutet werden und die Ergebnisse verfälschen.

Im Verlauf der hier durchgeführten Studie konnte beobachtet werden, dass einige Patienten durch die sorgfältige Aufklärung vor der Studie ganz bewusst wahrgenommen haben, ob sie in der Interventionsgruppe oder in der Kontrollgruppe zugeteilt waren. Es konnten verein-

zelt Äußerungen aufgefangen werden, die entweder die Enttäuschung, bei der Kontrollgruppe zu sein, oder die Freude, der Interventionsgruppe anzugehören, zum Ausdruck brachten. Es kann deshalb nicht ausgeschlossen werden, dass sich die fehlende Verblindung auf das Verhalten der Probanden ausgewirkt hat. Darüber hinaus kann nicht ausgeschlossen werden, dass durch die Teilnahme an der Studie an sich schon eine Verhaltensänderung eingetreten ist, wie dies beim *Hawthorne*-Effekt beschrieben wird.<sup>444</sup> Durch diesen Umstand wird die interne Validität der Studie bedroht, wobei nicht festgestellt werden kann, inwiefern dies bei der hier durchgeführten Studie zutrifft.

Zur Beurteilung der Qualität von RCTs hat Jadad 1998 ein einfach zu handhabendes Bewertungsinstrument, den *Jadad-Score* entwickelt<sup>445</sup>. Mit dem Instrument werden folgende fünf Kriterien abgefragt:

- Wurde die Studie als randomisiert beschrieben? (Ja 1 Punkt, Nein kein Punkt)
- War die Randomisierung sachgerecht? (Ja 1 Punkt, Nein -1 Punkt)
- Wurde die Studie als doppelblind beschrieben? (Ja 1 Punkt, Nein kein Punkt)
- War die Verblindung sachgerecht? (Ja 1 Punkt, Nein -1 Punkt)
- Wurden die Ausfälle (Drop-outs) begründet? (Ja 1 Punkt, Nein kein Punkt).<sup>446</sup>

Anschließend werden die Punkte aufsummiert. Nach Jadad sind Studien mit weniger als drei Punkten von schlechter Qualität. Wenn die hier durchgeführte Studie mit diesem Instrument eingeschätzt wird, können wegen der fehlenden Verblindung im besten Falle drei Punkte erreicht werden. Hier ist deutlich zu erkennen, welch hoher Stellenwert der Verblindung zugeschrieben wird.<sup>447</sup>

### 8.2.5 Einfluss der Untersucher

Als weiteres Risiko kann der Einfluss der betreuenden Pflegenden auf das Verhalten der Probanden angeführt werden. Der Einfluss der Person auf das Verhalten des Probanden ist hierbei recht hoch einzuschätzen<sup>448</sup>. In vielen Untersuchungen, so auch in der hier durchgeführten, kann nicht immer garantiert werden, dass die Betreuungssituation innerhalb der Interventionsgruppe und innerhalb der Kontrollgruppe identisch ist. Bei über 140 Probanden und insgesamt acht mitwirkenden Studynurses und unzähligen weiteren, nicht direkt an der Studie beteiligten professionellen Betreuern, konnte nicht gewährleistet werden, dass die personelle Zuordnung zwischen den beiden Gruppen bewusst gesteuert und gleich verteilt ist. Dies stellt insgesamt ein Risiko für die Verzerrung von Ergebnissen dar, dessen Bedeutung für die hier durchgeführte Studie jedoch nicht abschließend beurteilt werden kann.

---

444 Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 250.

445 Vgl. Jadad/Enkin 1998, S. 51.

446 Vgl. Behrens/Langer 2010, S. 273.

447 Behrens/Langer vertreten allerdings die Ansicht, dass die Verblindung mit 2 von 5 Punkten überbewertet sei und empfehlen für eine vertiefende Beurteilung Checklisten zu verwenden, die auch andere Aspekte, wie z.B. Follow-up und die Stichprobengröße, berücksichtigen (vgl. Behrens/Langer 2010, S. 274).

448 Vgl. Grypdonck 2004, S. 36.

### 8.2.6 Testinstrumente

Wie bereits unter 8.1.5 beschrieben, ist es nicht gelungen, Testinstrumente zu finden, die alle Gütekriterien zuverlässig erfüllen. Die benutzten Instrumente sind zwar häufig verwendet und finden sich in unzähligen Studien wieder, weisen jedoch teilweise nicht unerhebliche Mängel auf, was vor allem für die WHO-Skala gilt. Sowohl die WHO-Skala als auch der OAG bestehen aus einer Kombination biometrischer Kriterien (z.B. Rötung, Läsion, Zungenbelag) und psychometrischer Kriterien (z.B. Schmerz, Unfähigkeit, Nahrung aufzunehmen). Rückblickend betrachtet erscheint es sinnvoll, in einer Vorstudie zu verwendende Instrumente intensiver zu testen, bzw. Instrumente stärker einzubeziehen, die die Rolle des Patienten bei der Beurteilung exakt berücksichtigen.<sup>449</sup>

Dieser Ansatz findet sich auch wieder bei dem Begriff „Patient oriented outcomes“ (POR), mit dem verschiedene Konzepte zur Messung subjektiv empfundener Therapieeffekte zusammengefasst werden. Hier soll der Patient bewusst seinen Gesundheitszustand selbst einschätzen, vorausgesetzt, das entsprechende Phänomen kann am besten vom Betroffenen selbst eingeschätzt werden.<sup>450</sup>

„Dieser Definition liegt der psychometrische Ansatz zugrunde, der auf die Messung von erlebten Symptomen (Vorhandensein, Häufigkeit, Stärke), Fähigkeiten, Verhaltensweisen oder psychischen Konstrukten, wie Befindlichkeiten oder Emotionen, zielt. Einzelne Dimensionen lassen sich auch zu komplexen Konzepten (z.B. Lebensqualität, [...]) zusammenführen. Methodische Stringenz vorausgesetzt, lassen sich durch diesen Ansatz Interventionseffekte aus der Patientenperspektive detailliert abbilden.“<sup>451</sup>

Aus den Erfahrungen des hier durchgeführten Projekts kann festgestellt werden, dass die Einschätzung der Mundgesundheit durch die Patienten sehr sinnvoll erscheint, vorausgesetzt, es wird eine zuverlässige Anleitung und Erklärung bereitgestellt.

Zur weiteren Entwicklung geeigneter Instrumente bietet es sich an, die Erkenntnisse aus der probabilistischen Testtheorie verstärkt zu berücksichtigen. Eine große Anzahl von Tests wird nach den Regeln der klassischen Testtheorie aufgebaut. Die probabilistische Theorie steht als eine weiterführende Testtheorie neben der klassischen Theorie zur Verfügung. In der klassischen Testtheorie werden zur Erfassung eines Merkmals mehrere Items benötigt, da die Kenntnis eines einzelnen Wertes zu falschen Schlussfolgerungen führen könnte. Als Ursache hierfür werden unkontrollierbare Einflüsse auf das Messergebnis angenommen. Die Kombination der Items ist erforderlich, um die Abbildung des Merkmals zuverlässig testen zu können. Nur wenn mehrere Items vorliegen, kann anhand der Testtheorie analysiert werden, wie gut sie das Merkmal gemeinsam abbilden<sup>452</sup>. Dem liegt die Annahme zugrunde, dass das Ergebnis dem wahren Ausprägungsgrad des untersuchten Merkmals zuzüglich eines Messfehlers entspricht. Bei der probabilistischen Testtheorie (*Item-Response-Theorie*) entspricht das Testergebnis nicht wie bei der klassischen Testtheorie direkt der Merkmalsausprägung, sondern das

---

449 Vgl. auch Dodd et al. 1996, S. 312.

450 Vgl. Brettschneider et al. 2011, S. 21.

451 Brettschneider et al. 2011, S. 22.

452 Vgl. Bortz/Döring 2006, S. 194.

„Testmodell [...] ermittelt diejenigen Merkmalsausprägungen, die für die Arten der Itemsbeantwortung am wahrscheinlichsten sind.“<sup>453</sup>

Die klassische Testtheorie trägt im Wesentlichen zur Klärung der Reliabilität der Messinstrumente bei. Die probabilistische Testtheorie hingegen stellt Antwortbeziehungen zwischen Personen und latenten Merkmalen her. Mit dieser Art der Testtheorie eröffnet sich die Möglichkeit, Veränderungen zu messen. Die aufgeführten Merkmale liefern wichtige methodische Grundlagen für ein Instrument mit hoher Qualität.<sup>454</sup>

Darüber hinaus ist zu diskutieren, ob die deskriptive Erfassung der Verhaltensveränderungen bei der Mundpflege mithilfe des Tagebuchs ausreichend und sinnvoll ist. Um ein Schulungsprogramm auszuwerten, kann alternativ gefragt werden, wie sich der Wissensstand verändert hat. In der vorliegenden Studie wurde diese Frage in den episodischen Interviews thematisiert, jedoch nicht mithilfe eines psychometrischen Tests gemessen. Für zukünftige Untersuchungen ist zu empfehlen, diese Daten ebenfalls zu erfassen. Hierdurch könnte besser geklärt werden, inwiefern ein Zusammenhang zwischen dem erlernten Wissen und den erfolgten Verhaltensänderungen besteht.

### 8.2.7 Mixed Methods

Wie bereits in Kapitel 5.1.5.1.3 dargelegt, kann die vorliegende Arbeit in Anlehnung an das Modell von Morse dem Bereich der Studien zugeordnet werden, in der eine sequenzielle Kombination quantitativer und qualitativer Methoden mit einer übergeordneten Gewichtung der quantitativen Daten vorliegt. Hinsichtlich der Frage, inwieweit eine Synthetisierung der Ergebnisse bei der vorliegenden Arbeit möglich wäre, kann festgestellt werden, dass es sich bei den verschiedenen Methoden zwar um verschiedene Blickwinkel auf dasselbe Thema, jedoch nicht auf dasselbe Phänomen handelt. Das zeigt sich z.B. daran, dass in der RCT der Fokus auf die Frage gerichtet ist, wer unter welchen Umständen eine orale Mukositis entwickelt, während der Hauptfokus in den Interviews auf das Erleben der Phase der Chemotherapie und der Beratung gerichtet ist.

Rückblickend kann zunächst angemerkt werden, dass die Methodenkombination einen deutlichen Mehrwert an Erkenntnissen zum Forschungsgegenstand erbracht hat. Dennoch muss kritisch hinterfragt werden, inwiefern dies zu einem zuverlässigeren Ergebnis beigetragen hat und welche methodischen Bedenken bestehen bleiben.

Bei der Kombination quantitativer und qualitativer Methoden besteht häufig das Problem, dass einer der Ansätze als Leitmethodik definiert wird und der andere Ansatz als Begleitforschung deklariert wird, obwohl prinzipiell bei einer methodenübergreifenden Triangulation eine ausgeglichene Berücksichtigung der unterschiedlichen Ansätze angestrebt wird. Eine besondere Herausforderung besteht darin, die unterschiedlichen Gütekriterien sowie die Stichprobenbildung quantitativer und qualitativer Methoden zu bedenken<sup>455</sup>.

Bei der durchgeführten Studie ist es gelungen, neben den ausführlich beschriebenen quantitativen Gütekriterien auch qualitative Gütekriterien wie Offenheit, Forschung als Kommuni-

---

453 Bortz/Döring 2006, S. 193.

454 Vgl. Amelang/Schmidt-Atzert 2006, S. 87.

455 Vgl. Mayer, S. 415.

kation und Reflexibilität bei den Interviews angemessen zu beachten<sup>456</sup>. Demgegenüber kann nicht in Anspruch genommen werden, dass im qualitativen Teil ein theoretisches Sampling durchgeführt wurde. Es handelt sich eher um eine Gelegenheitsstichprobe aufgrund der zuvor eingeschlossenen Probanden der Interventionsgruppe. Dadurch kann nicht garantiert werden, dass in diesem Bereich eine Sättigung der qualitativen Daten erreicht wurde.

Abschließend kann angemerkt werden, dass sich die Strategie der Mixed Methods in diesem Projekt bewährt hat, da das Nachdenken der Endpunkte zusätzliche Erkenntnisse erbracht hat. Allerdings bleibt die Schwierigkeit, Ergebnisse aus den verschiedenen Teilen sinnvoll zusammenzuführen, da durch die unterschiedlichen epistemologischen Wurzeln der Methoden gewisse Widersprüche bei der Stichprobengewinnung, der Verallgemeinerung der Daten und der Zusammenführung der Ergebnisse entstehen können<sup>457</sup>.

### 8.2.8 Zusammenfassung

Ausgehend von der anfangs intendierten Vorgehensweise in Anlehnung an das Phasenmodell des Medical Research Council (MRC) kann zunächst festgestellt werden, dass in der theoretischen Phase durch den erfolgten Review bereits vorhandene Evidenz identifiziert sowie ein Konzept zur Durchführung zur intendierten Wirksamkeit des Beratungsprogramms entwickelt und entsprechende Hypothesen aufgestellt wurden. Die einzelnen Komponenten des Programms wurden beschrieben, deren intendierte Wirkmechanismen allerdings nicht erschöpfend behandelt. Im Anschluss erfolgten die Prüfung der Machbarkeit einer RCT sowie die Bedingungen zur Implementierung des Beratungsprogramms. Sodann erfolgte der Vergleich der komplexen Intervention (Beratungsprogramm) mit einer alternativen Vorgehensweise anhand einer RCT. Schließlich wird in Kapitel 8 und 9 die Übertragbarkeit und Reproduzierbarkeit unter den Bedingungen der Versorgungsrealität im Gesundheitswesen evaluiert.<sup>458</sup>

Vor dem Hintergrund der in diesem Kapitel diskutierten Aspekte stellt sich abschließend die Frage, welche Grenzen der Reichweite der Methoden sich insgesamt gezeigt haben. Der Hauptfokus der Studie bezieht sich auf die Prüfung der Wirksamkeit einer Intervention, wofür die Methode der RCT mit Anwendung von GCP grundsätzlich die richtige Wahl darstellt.<sup>459</sup>

Allgemein kann zu den Grenzen von RCTs angeführt werden, dass die ausgewählten Probanden durch die Ein- und Ausschlusskriterien nur ein begrenztes Spektrum von Patienten beleuchtet, die mit Chemotherapeutika behandelt werden. Durch die Fokussierung auf das Thema „orale Mukositis“ können mit der RCT keine Rückschlüsse auf die Gesamtsituation des Patienten während der Chemotherapie gezogen werden. Dieser Aspekt ist besser bei den Interviews zu erkennen, wenn auch nicht erschöpfend thematisiert. Weiterhin ist zu bedenken, dass das Verhalten und Handeln von Professionellen und Probanden unter den experimentellen Bedingungen nicht zwangsläufig das Verhalten und Handeln unter Alltagsbedingungen widerspiegelt. Deshalb ist bei der Evaluation einer komplexer Interventionen immer auch in

---

456 Vgl. Lamnek 2010, S. 20.

457 Vgl. Mayer, S. 416.

458 Vgl. Mühlhauser et al. 2012, S. 1-2.

459 Vgl. Craig et al. 2008, S. 10.



Erwägung zu ziehen, dass eine nichtgefundene Wirksamkeit auch mit einer nicht genügenden Qualität der Durchführung zusammenhängen kann.<sup>460</sup>

Die Untersuchung einer komplexen Intervention<sup>461</sup> in einem komplexen Umfeld führt darüber hinaus zwangsläufig zu Abstrichen bei der internen Validität. Deshalb ist hier kritisch zu fragen, ob die zu prüfende Intervention zu umfangreich gestaltet ist. Die Betrachtung sowohl der präventiven Aspekte als auch der Aspekte bei bereits aufgetretenen Beschwerden könnte besser in zwei getrennten Untersuchungen bearbeitet werden.

Darüber hinaus ist zu überlegen, ob bei einer solch komplexen Konstellation weitere multivariate Verfahren sinnvoll wären, da hiermit verschiedenen Variablen gleichzeitig ausgewertet werden können. RCTs sind dem gegenüber immer darauf ausgelegt, das Wirken nur einer Interventionsvariablen zu untersuchen<sup>462</sup>.

RCTs beziehen sich klassischerweise auf Interventionen, bei denen die Wirkung einer Substanz auf den Organismus biometrisch getestet wird oder um technische Geräte wie beispielsweise Medizinprodukte. Bei der hier durchgeführten Studie handelt es sich im Wesentlichen um eine Intervention, die sich im Bereich von Interaktionen zwischen Personen im Sinne von Beratung abspielt. Insofern kommt den psychometrischen Dimensionen „Wissen“, „Kompetenz“ und „Verhalten“ eine zentrale Bedeutung zu. Dieser Aspekt ist bei zukünftigen Untersuchungen methodisch noch stärker zu berücksichtigen.

---

460 Vgl. Voigt-Radloff et al. 2013, S. 5.

461 „What makes an intervention complex?

Some dimensions of complexity

- Number of and interactions between components within the experimental and control interventions
- Number and difficulty of behaviours required by those delivering or receiving the intervention
- Number of groups or organisational levels targeted by the intervention
- Number and variability of outcomes
- Degree of flexibility or tailoring of the intervention permitted“ (Craig et al. 2008, S. 7).

462 Vgl. Behrens/Langer 2010, S. 200.

## 9. Handlungsempfehlungen

In diesem Kapitel werden nun die gewonnenen Erkenntnisse zur Anwendung von GCP-Guidelines in Pflegeforschungsprojekten über das durchgeführte Projekt hinaus zusammengefasst, um Empfehlungen für klinische Studien im Bereich der Pflegeforschung unter Berücksichtigung der GCP-Guidelines zu entwickeln und anderen Forschern als „Toolbox“ zugänglich zu machen. Dabei ist anzumerken, dass sich die folgende Beschreibung auf die Durchführung von RCTs bezieht. Die Inhalte von GCP-Guidelines sind sehr wohl, zumindest partiell, auch bei anderen Studientypen anwendbar, dieses zu vertiefen würde jedoch den Rahmen dieser Arbeit sprengen.

Wie bereits in Kapitel 2.5 dargestellt, hat sich die Gute Klinische Praxis (GCP) als ein internationaler ethischer und methodisch-wissenschaftlicher Standard für Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Studien am Menschen etabliert. Die maßgeblichen Entwicklungsschritte sind in der medizinischen Forschung und hier besonders in der Arzneimittelforschung erfolgt. Dementsprechend beziehen sich viele der Guidelines und gesetzlichen Regelungen auf pharmakologische Forschung mit den ihnen eigenen Anforderungen. Unabhängig davon werden jedoch auch für alle anderen klinischen Forschungen am Menschen ausgehend von der Deklaration von Helsinki umfangreiche ethische und methodische Standards erwartet.<sup>463</sup>

### 9.1 Empfehlungen zur Anwendung der GCP-Guidelines im Bereich der Pflegeforschung

Vor diesem Hintergrund wurden einige Fragen dazu formuliert, inwieweit der Ansatz von Good Clinical Practice in die Pflegeforschung übertragen werden kann. Folgende drei zu Beginn der Arbeit formulierte Fragen (vgl. 2.5.1) werden anschließend beantwortet bzw. bereits diskutierte Inhalte nochmals zusammengefasst:

- Inwiefern kann eine klinische Studie im Bereich der Pflegeforschung mit GCP-konformen Guidelines durchgeführt werden?
- Welche Anpassungen sind für die sinnvolle Durchführung dieser Studien mit GCP-konformen Guidelines notwendig?
- Welche Empfehlungen können aus den Erfahrungen dieser exemplarisch durchgeführten Studie für zukünftige Projekte abgeleitet werden?

#### 9.1.1 Projektmanagement bei klinischen Studien

Zunächst kann betont werden, dass die Durchführung einer klinischen Studie immer im Kontext mit den im MRC-Frame beschriebenen Phasen zur Implementierung komplexer Interventionen gesehen werden muss. Die isolierte Betrachtung der RCT im Projektmanagement würde

---

463 Vgl. Meyer 2011, S. 140-141.

das Risiko erhöhen, dass zu untersuchende Interventionen entweder schlecht geplant oder in der Versorgungsrealität kaum umsetzbar sind. Planung, die Bereitstellung der erforderlichen Ressourcen und die kontinuierliche Analyse des Prozesses einer klinischen Studie bedürfen einer systematischen Vorgehensweise im Sinne eines zentralen Projektmanagements. Auch bei größeren Studien und Verbundprojekten ist nicht garantiert, dass gute Projektmanagementstrukturen etabliert sind. In diesem Fall ist dringend zu empfehlen, die Dienstleistungen von *Koordinationszentren klinischer Studien* (KKS) in den Bereichen wahrzunehmen, die der Studienleiter und sein Team nicht selbst abdecken können.<sup>464</sup> Dies kann z.B. eine fachliche Unterstützung bei der Projektplanung, speziell im Bereich der Biometrie, sein oder durch personelle Unterstützung durch Studynurses oder Monitore erfolgen.

Bei kleineren Studien, beispielsweise im Zusammenhang mit Qualifikationsarbeiten, im Sinne von *Investigator Initiated Studies*, wie sie im Bereich der Pflegeforschung häufig vorkommen, besteht ein besonders hohes Risiko, die benötigten Ressourcen zu unterschätzen. Manche jungen Wissenschaftler in diesem Bereich haben die Vorstellung, neben der praktischen Arbeit in einer Einrichtung des Gesundheitswesens parallel sämtliche Funktionen innerhalb einer klinischen Studie übernehmen zu können. Dies ist, wenn die Studie qualitativ gut durchgeführt werden soll, eine unrealistische Vorstellung und birgt ein hohes Risiko des Scheiterns. In diesem Fall ist vor Beginn eines Projekts dringend anzuraten, sich eine umfassende fachliche Expertise eines erfahrenen Forschers einzuholen, die auch Scheiterungsszenarien mit einbezieht.

Bereits in der Planungsphase und vor der Antragsstellung sollten das Forschungsziel, die Fragestellung, das Design und die Fallzahlabeschätzung möglichst klar definiert sein. Dabei muss der Forscher bereits vorhandene klinische Daten über die zu prüfende Intervention sammeln, um ausreichend Argumente zur Durchführung der Studie zu gewinnen. Darüber hinaus soll der potenzielle Nutzen erkennbar und größer sein als die mit der Teilnahme verbundene Unannehmlichkeiten und Risiken für die Probanden.

Nur unter diesen Voraussetzungen kann eine zuverlässige Vorabkalkulation der benötigten Ressourcen erfolgen. Damit alle relevanten Aspekte berücksichtigt werden, empfiehlt es sich dringend, eine Vorlage zur Erstellung von Studienplänen zu benutzen, wie sie auch in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde. Neben rein ablauforganisatorischen Aspekten sind hier auch sämtliche relevante Themen der GCP-Guideline E6 enthalten, die dem Forscher ein Rahmenkonzept bietet, welches den wissenschaftlichen, ethischen und internationalen Standards entspricht.

Der Studienplan soll vor der Antragstellung eines Projekts komplett vorliegen, selbst dann, wenn der Finanzsponsor eine solche Vorleistung nicht erwartet. Dies kann z.B. bei Stiftungen vorkommen, bei denen Projektanträge eher in laienverständlicher Form eingereicht werden sollen. Alle Verantwortlichen sind verpflichtet, den Studienplan zu lesen und zu unterschreiben. Dies verbessert die Transparenz und Verbindlichkeit für alle Beteiligten. Falls verschiedene Funktionen in Personalunion wahrgenommen werden, muss der Begriff des Sponsors besonders differenziert definiert werden, ebenso wenn Initiierung, Finanzierung und Durchführung der Studie durch verschiedene Akteure vorgenommen werden. Die Definition der Aufgaben, Kompetenzen und der Verantwortung muss demnach gegenüber anderen Beteiligten,

---

464 Vgl. KKS-Netzwerk 2012.

dem Prüfer, der die klinische Prüfung durchführenden Institution und der finanzierenden Institution, deutlich abgegrenzt werden.

Nicht zuletzt muss in dieser Phase auch geprüft werden, wie realistisch es ist, in einer vorgegebenen Zeit die erforderliche Anzahl von Probanden gewinnen zu können. Entsprechend den zu erwartenden Patientenzahlen muss entschieden werden, ob die Studie monozentrisch oder multizentrisch durchgeführt werden soll. Multizentrische Studien erfordern in der Regel einen ungleich höheren Ressourcenaufwand, ermöglichen prinzipiell jedoch auch eine bessere Homogenität der Probandengruppe und vermeiden Confounder durch einrichtungsspezifische Begebenheiten. Je nach Fragestellung einer Studie werden Stichprobenumfänge (oft mehr als 1.000) benötigt, die in einem Behandlungszentrum in vertretbarer Zeit nicht auftreten. Aus diesem Grund sind unizentrische Studien der Phase 3 oder 4 im Arzneimittelbereich heute eher ungewöhnlich. Bei multizentrischen Studien werden tendenziell viele Behandlungszentren einbezogen und möglichst wenige Ausschlusskriterien bei den Patienten festgelegt. Die Praxisrelevanz und die Aussagekraft multizentrischer Studien werden in der Regel höher eingeschätzt als bei unizentrischen Studien.<sup>465</sup> Dies ist auch daran festzumachen, dass bei großen Studien das Datenmanagement, das Monitoring und die Beachtung internationaler Standards besser kontrolliert werden.

Neben Vorbereitung, Koordination und Überprüfungen kommt der zeitlichen Planung des Studienverlaufs große Bedeutung zu. Der Zeitbedarf und die zeitlichen Abläufe klinischer Studien werden offensichtlich häufig unterschätzt.<sup>466</sup> Deshalb muss bei jedem Projekt ein möglichst verbindlicher Zeitplan für die einzelnen Projektpakete bzw. -phasen erstellt werden.

Darüber hinaus ist eine sorgfältige Auswahl der unterstützenden Akteure notwendig. Klinische Studien erfordern häufig eine intensive Betreuung von Probanden, die nicht durch einzelne Personen zu leisten sind. Es liegt nahe, Kolleginnen und Kollegen der eigenen Einrichtung zu motivieren, sich während ihrer Dienstzeit auch aktiv an der Begleitung von Probanden zu beteiligen. Diese Vorgehensweise erscheint aus Ressourcengründen sinnvoll, birgt jedoch auch Gefahren, die beachtet werden müssen. Pflegekräfte haben in der Regel eine dreijährige Ausbildung durchlaufen, in der wissenschaftliches Arbeiten und die Grundkenntnisse von Forschung meist nur wenig thematisiert werden. Neben der Motivation, sich an Pflegeforschungsprojekten zu beteiligen – die oft vorhanden ist –, ist es deshalb unerlässlich, vor Beginn eines Projekts zu prüfen, ob die fachliche Kompetenz der Kolleginnen und Kollegen ausreicht. In der Regel ist es erforderlich, eine umfangreiche Schulung mit schriftlichem Anleitungsmaterial durchzuführen, um einen Mindestqualitätsstandard zu gewährleisten.

Sollte es während der laufenden Studie aus wichtigen Gründen notwendig werden, den Studienplan zu ändern, so muss der Leiter der Klinischen Studie im Vorfeld die Zustimmung des Sponsors und der Ethikkommission einholen. Der Leiter der Klinischen Studie oder eine von ihm benannte Person sollte jegliche Abweichung vom genehmigten Studienplan dokumentieren und erläutern. Diese Maßnahme ist unabhängig vom Forschungsgegenstand bei allen klinischen Studien einzuhalten.

---

465 Vgl. Metzler 2, S. 65.

466 Vgl. Krummenauer 2011, S. 179.

### 9.1.2 Ethikvotum

Entsprechend den Vorgaben der GCP-Guidelines ist es unerlässlich, für eine geplante klinische Studie ein Ethikvotum einzuholen. Offensichtlich wird jedoch im Feld der Pflegeforschung mancherorts noch recht unbedarft mit diesem Thema umgegangen. Dieser Eindruck entsteht jedenfalls bei der Lektüre verschiedener Publikationen, bei denen es keine Hinweise auf ein Ethikvotum gibt. Es ist anzunehmen, dass nicht überall ein Bewusstsein dafür vorhanden ist, dass auch bei Pflegeforschungsprojekten die Patientenrechte genau berücksichtigt werden müssen und dass zu testende pflegerische Interventionen sehr wohl negative Auswirkungen für die Probanden haben könnten. Einige Ethikkommissionen beschäftigen sich vornehmlich mit der Durchführung pharmakologischer Studien, weshalb sich die standardmäßig geforderten Unterlagen oft auf die Erfordernisse von Arzneimittelstudien beziehen. Deshalb ist zu empfehlen, sich mit der jeweiligen Ethikkommission im Vorfeld in Verbindung zu setzen und abzuklären, welche formalen Bedingungen einzuhalten sind. In den letzten Jahren hat sich die Situation für Pflegeforschungsprojekte bei einigen Ethikkommissionen deutlich verbessert. So wurde z.B. im Jahre 2005 die Ethikkommission der *Deutschen Gesellschaft Pflegewissenschaft* gegründet, die sich vornehmlich Forschungsprojekten aus dem Bereich der Pflegeforschung widmet.<sup>467</sup>

Darüber hinaus ist es auch wichtig zu klären, bei welcher Art von Studien welche Gebühren anfallen. So werden für pharmakologische multizentrische Studien häufig wesentlich höhere Gebühren verlangt als für „Investigator Initiated Studies“. Einige Ethikkommissionen haben offensichtlich noch keine Erfahrung mit pflegewissenschaftlichen Studien, weshalb eine Abklärung im Vorfeld dringend anzuraten ist.

### 9.1.3 Studienregistrierung

Die Registrierung klinischer Studien vor Beginn in Datenbanken, sog. *Register klinischer Studien* (*Clinical Trials Registry* [CTR]), ist inzwischen eine absolut notwendige Maßnahme. Die Studienregister dienen in erster Linie dazu, Transparenz in der klinischen Forschung zu gewährleisten und zu erhöhen. Falls eine klinische Studie nicht angemeldet wird, kann es nach Abschluss der Studie beim Versuch der Publikation in internationalen Journals zu Problemen bzw. zur Ablehnung der Publikation kommen. In Deutschland steht mit dem *Deutschen Register klinischer Studien* ein nationales, kostenloses und öffentliches Register zur Verfügung, das die Daten an die WHO weiterleitet.<sup>468</sup>

### 9.1.4 Patientenpopulation und Auswahlkriterien

Die Patientenpopulation sowie die Ein- und Ausschlusskriterien müssen vor Beginn der Studie möglichst genau definiert werden. Je exakter die Probandengruppe beschrieben ist, desto homogener wird die ausgewählte Gruppe sein. Zu vage formulierte Kriterien führen zwangsläufig zu schlecht vergleichbaren Patientenfällen und erhöhen die Gefahr eines Selektions-Bias. Zu

---

467 Vgl. Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V. 2013.

468 Vgl. Antes 2009, S. 459-462.

eng eingegrenzte Kriterien bergen hingegen die Gefahr, dass nicht genügend geeignete Probanden gefunden werden können und deshalb die Studie abgebrochen werden muss.

### 9.1.5 Patientenaufnahme in die Studie

An diesem Punkt der klinischen Studie werden erstmals patientenbezogene Daten erhoben und gespeichert. Entsprechend der GCP-Guidelines ist hier besondere Sorgfalt erforderlich. Zunächst ist gefordert, eine Patientenregistrierungsliste mit personenbezogenen Daten zu erstellen und getrennt davon eine Patientenidentifikationsliste, in der die anonymisierten Informationen der Probanden hinterlegt sind. Diese Listen werden zentral vom Studienleiter geführt und unterliegen strengen Datenschutzbestimmungen.

Die Randomisierung muss so erfolgen, dass die Behandlungszuteilung nicht vorhergesagt werden kann. Deshalb muss die Randomisierung für den jeweils nächsten Patienten unbedingt geheimgehalten werden. Vor der Randomisierung muss zunächst die Eignung des Patienten zur Teilnahme an der Studie geklärt werden, also völlig unabhängig vom Randomisierungsverfahren. Um eine möglichst gute Nachvollziehbarkeit und Reproduzierbarkeit der Zufallszuteilung zu gewährleisten, werden bei RCTs aufwendige Mechanismen zur Durchführung der Randomisation eingesetzt, welche in Kapitel 2.3.4 kurz beschrieben wurden. Welches Verfahren benutzt wird, muss individuell bei jeder Studie entschieden werden. Sinnvollerweise sollte die Randomisierung nicht vom Studienteam selbst, sondern von einer unabhängigen Institution erstellt werden.

### 9.1.6 Behandlungsplan, Verfahren und zu prüfende Intervention

Um eine Durchführung der Studie zu gewährleisten, die möglichst wenigen unerwünschten Störfaktoren unterliegt, ist es erforderlich, den Behandlungsplan für alle Studienarme inhaltlich und strukturell exakt vorzubereiten. Diese sollten, wenn immer möglich, über die gesamte Laufzeit der Studie stabilgehalten werden. Sind mehrere Studynurses und andere Kollegen in die Studie involviert, ist es unerlässlich, für alle Beteiligten eine exakte schriftliche Handlungsanweisung des gesamten Verfahrens zu erstellen. Zur genauen Untersuchung der definierten Endpunkte müssen die Messzeitpunkte und die Art der Messung in einem Protokoll festgelegt werden.

Den Kern der Studie stellt die zu prüfende Intervention dar. Klassischerweise wird bei RCTs hier vom „Prüfpräparat“ gesprochen, was speziell für pharmakologisch-toxikologische Prüfung von Arzneimitteln zutrifft. Diese Art von Prüfungen ist für reine Pflegeforschungsprojekte kaum relevant. Hier geht es eher um die mechanische, physikalische, chemische oder physiochemische Wirkung von Medizinprodukten und deren Prüfung hinsichtlich biologischer Sicherheit und sicherheitstechnischer Unbedenklichkeit im Sinne des Medizinproduktegesetzes (MPG).<sup>469</sup> Darüber hinaus handelt es sich bei pflegerischen Interventionen häufig auch um Techniken wie z.B. Kinästhetik oder Bobarth sowie um gezielte Interaktion mit Patienten mit dem Ziel, Wissen und Kompetenzen zu vermitteln. Hier ist die Intervention nicht mehr gegenständlich „greifbar“

---

469 Vgl. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) 2013.

und kann in der Regel auch nicht so stark standardisiert werden, wie dies bei pharmakologischen Substanzen oder medizintechnischen Geräten der Fall ist. Diese Interventionsprüfungen werden auch weder vom AMG noch vom MPG thematisiert bzw. geregelt. Aus diesem Grund liegt bei solchen klinischen Studien beim Leiter der Klinischen Studie eine große Eigenverantwortung hinsichtlich der Beschreibung der zu prüfenden Intervention. Wie bei anderen klinischen Prüfungen muss auch hier die Sicherheit der Probanden gewährleistet sein.

Zur Kontrolle von eventuellen Störfaktoren durch andere begleitende Therapien – unabhängig von der zu prüfenden Intervention – muss festgelegt werden, welche Therapien zugelassen werden können und welche die Studienteilnahme so stark beeinflussen würden, dass mit Verzerrungen zu rechnen ist. Dies wäre z.B. bei einer Studie der Fall, bei der eine Variable „Schmerzintensität“ gemessen werden soll und der Proband außerhalb des Studienprotokolls Schmerzmittel einnimmt.

Einen besonderen Stellenwert bei der Verfahrensplanung nimmt die Definition der zu prüfenden Zielkriterien ein. Bei RCTs muss immer ein primärer Endpunkt und können mehrere sekundäre Endpunkte definiert werden. Wie in Kapitel 8.2.1 ausgeführt, ist es wichtig zu klären, ob der gewählte primäre Endpunkt tatsächlich geeignet ist, den Versorgungs- und Betreuungsbedarf von Patienten zu klären. Dabei ist den *Patient Oriented Evidence that Matters* (POEM) Vorrang vor den *Disease-Oriented Evidence* (DOE) einzuräumen. Die festgelegten Endpunkte dürfen während der Untersuchung nicht verändert werden.

Um die definierten Endpunkte testen zu können, müssen geeignete Messinstrumente ausgewählt werden. Bevorzugt sollten solche Instrumente angewendet werden, für die bereits Nachweise für eine gute Qualität der Gütekriterien, wie z.B. Validität, Reliabilität und Praktikabilität, vorliegen. Speziell im Bereich der Pflegewissenschaft bietet es sich an, sich neben den wenigen, in der eigenen Disziplin entwickelten Instrumente auch an geeigneten Instrumenten aus anderen Disziplinen zu bedienen.

Wie bereits in Kapitel 2.3.5 und 8.2.4 ausgeführt, stellt die Verblindung der Probanden bzw. der Studienmitarbeiter eine wichtige erstrebenswerte Maßnahme zur Vermeidung des Performance-Bias dar. Leider muss an dieser Stelle festgehalten werden, dass bei vielen Pflegeforschungsprojekten eine Verblindung aufgrund der zu prüfenden Interventionen nicht möglich ist. Sowohl die Mehrzahl von Medizinprodukten als auch alle Interaktionen mit Patienten sind offensichtlich erkennbar. Das führt zwangsläufig dazu, dass Studien, die „Placebo“ gegen „Verum“ testen, praktisch nicht durchführbar sind, wenn die Aufklärung von Probanden ernstgenommen wird. Es wird vor diesem Hintergrund eher darum gehen, eine „Intervention 1“ mit einer „Intervention 2“ zu vergleichen.

### 9.1.7 Vorzeitige Beendigung der Studie

Zum Schutz von Patientenrechten und zur Verhinderung von Manipulationen werden die Bedingungen zur Beendigung der Studienteilnahme bzw. der Studie als Ganzes genau geregelt.

Dementsprechend kann der Studienteilnehmer jederzeit und ohne Angaben von Gründen eine vorzeitige Beendigung seiner Studienteilnahme veranlassen. Auf der anderen Seite kann auch der Leiter der Klinischen Studie die Teilnahme eines Probanden beenden, wenn z.B. unerwünschte Ereignisse eine weitere Behandlung nicht zulassen, nachträglich die Verletzung von Ein-/Ausschlusskriterien festgestellt wird, eine Verschlechterung des Nutzen-Risiko-

Verhältnisses eintritt oder signifikante Studienplanverletzungen seitens des Patienten vorliegen.

Ein Abbruch der gesamten Studie kann dann erfolgen, wenn unvorhersehbare Umstände im jeweiligen Prüfzentrum eingetreten, die Ressourcen für eine Weiterführung nach eigener Einschätzung nicht mehr vorhanden sind, der Studienleiter die Studienfortführung als ethisch oder medizinisch/pflegerisch nicht mehr vertretbar beurteilt, die Patientenrekrutierung unzulänglich ist oder gravierende, nicht zu klärende Probleme mit der Qualität der erhobenen Daten auftreten.

All diese angeführten Punkte gelten nicht speziell nur für Arzneimittelstudien, sondern sind auf alle klinischen Studien auch im Bereich der Pflegeforschung zu übertragen und deshalb zwingend zu beachten.

#### **9.1.8 Unerwünschte Ereignisse**

Da es sich bei pflegewissenschaftlichen Studien um nicht pharmakologische Interventionen handelt, kann auf die Bearbeitung unerwünschter Ereignisse im Sinne des § 42 Abs. 3 AMG sowie der §§ 11, 12 und 13 GCP-VO verzichtet werden.

Davon unabhängig ist jedes Ereignis ein *unerwünschtes Ereignis* (UE), das bei einem Teilnehmer an klinischen Studien im Zusammenhang mit der zu testenden Intervention auftritt.

Der Leiter der Klinischen Studie verfolgt die Entwicklung von unerwünschten klinischen Ereignissen bis zur Stabilisierung des Zustandes des Studienteilnehmers. Unerwünschte Ereignisse, die der Studienteilnehmer spontan meldet oder der Studienleiter beobachtet, werden unabhängig vom ursächlichen Zusammenhang kontinuierlich während der klinischen Studie bzw. bei jeder Kontrollvisite in der Krankenakte und in den dafür vorgesehenen Prüfbogen (UE-Bogen) mit vorab definierten Charakterisierungen dokumentiert. Die Beachtung dieser Vorgabe sollte für jede klinische Studie genau berücksichtigt werden. In diesem Zusammenhang ist zu unterstreichen, dass auch bei pflegebezogenen Studien selbstverständlich unerwünschte Ereignisse auftreten können, die exakt zu dokumentieren sind.

#### **9.1.9 Datenmanagement und Monitoring**

Ein weiterer zentraler Punkt, der mit der GCP-Guideline E6 gefordert wird, ist die transparente und vollständige Darstellung der Art der Datenerhebung und -auswertung. Deshalb ist ein systematisches Datenmanagement bei allen klinischen Studien unerlässlich. Neben den bereits oben erwähnten Patientenidentifikationslisten kommt den Prüfbögen (CRF) eine besondere Bedeutung zu.

Alle während der Studie erhobenen Daten werden vom Leiter der Klinischen Studie oder einer von ihm beauftragten Person in die studienspezifischen CRF-Seiten gut lesbar, korrekt, plausibel und vollständig eingetragen und unterschrieben. Die CRFs müssen vor Beginn der Studie entsprechend der vorher definierten Variablen exakt ausgestaltet und mit einer für alle verständlichen genauen Anleitung versehen werden. Die Erstellung und Gestaltung der CRFs erfordert große fachliche Erfahrungen. Falls hier unpassende, inkonsistente Daten erhoben werden, kann dies die Auswertung erheblich negativ beeinflussen.



Bei allen klinischen Studien müssen die Daten von den papierbasierten CRFs in entsprechend angepasste Datenmanagementprogramme übertragen werden, um sie später statistisch auswerten zu können. Darüber hinaus bieten viele Programme die Möglichkeit, auch die Terminplanung zu integrieren und verschiedene Erinnerungs- und Warnfunktionen zu benutzen. Dies trägt insgesamt zu einer deutlich verbesserten Datensicherheit bei, wenn auch weiterhin bestimmte Risiken bestehen bleiben. Eine kritische Phase ist die Übertragung der Daten vom Papier ins Softwareprogramm. Deshalb ist es dringend erforderlich, dass die Daten hier bereits von einer zweiten Person geprüft wurden.

Zusätzlich wird in vielen Studien zur externen Qualitätskontrolle ein Monitoring etabliert. Mit dem Monitoring soll überprüft werden, ob die Rechte der Studienteilnehmer geschützt werden, die berichteten Prüfungsdaten korrekt, vollständig und anhand der Originalunterlagen nachprüfbar sind und die Durchführung der Studie in Übereinstimmung mit dem gültigen Studienplan, mit ICH-GCP und den geltenden gesetzlichen Bestimmungen erfolgt. Vor allem bei großen multizentrischen Studien ist ein systematisches Monitoring mit dem entsprechenden *Date Monitoring Committee* dringend erforderlich. Die Komplexität der verschiedenen Abläufe während einer Studie wird so groß, dass die zuverlässige Kontrolle aller Daten und Vorgänge durch den Leiter der Klinischen Prüfung oder einzelne Studynurses nicht gewährleistet werden können. Darüber hinaus stellt der Monitor ein Bindeglied zwischen Auftraggeber und dem Leiter der Klinischen Prüfung dar. Dies ist deshalb erforderlich, weil die einzelnen Studienmitarbeiter häufig primär mit ihren speziellen Aufgaben beschäftigt sind und dadurch der Blick für die ganze Komplexität des Studienmanagements leidet. Deshalb gehören typischerweise folgende Aufgaben zum Bereich des Monitors: die Vollständigkeit der CRFs, Therapie-Compliance, pünktliche Durchführung der Untersuchungen sowie das Vorliegen der unterschriebenen Aufklärung und Einwilligungserklärung prüfen, die Einträge im CRF gegen die Quelldaten abgleichen, Protokollverletzungen oder unerwünschte Ereignisse notieren sowie die Meldepflichten an Sponsor und Ethikkommission und Erstellung eines Monitoringreports erfüllen.<sup>470</sup>

Solche weitreichenden externen Qualitätssicherungsmaßnahmen sind bis jetzt hauptsächlich von Arzneimittelstudien bekannt. In der Pflegeforschung in Deutschland konnte ein solch umfangreiches Monitoring trotz der Recherchen in dieser Arbeit nicht gefunden werden. Für die Zukunft ist jedoch anzustreben, dass die externen Qualitätssicherungsmaßnahmen entsprechend der Intention der GCP-Guideline E6 auch in diesem Bereich konsequent angewendet werden.

#### **9.1.10 Biometrische Planung und Auswertung**

Die biometrische Planung muss vor Beginn der Datenerhebung konsequent definiert sein, da eine nachträgliche Bearbeitung die Gefahr birgt, dass die mit den CRF erhobenen Variablen nicht zu den vorgesehenen statistischen Methoden passen. In der Regel soll der zu erstellende Statistische Analyseplan (SAP) durch einen Biometriker abgefasst oder zumindest überprüft werden. Dies wird von vielen Ethikkommissionen und Finanzsponsoren gefordert. Sinnvollerweise sollten die Definitionen der Endpunkte bzw. Variablen sowie die jeweiligen Skalenni-

---

470 Vgl. Gäbler et al. 2008, S. 229.

veaus in einer Tabelle dokumentiert werden. In der Planungsphase der Studie kommt der Fallzahlsschätzung eine große Bedeutung zu. Der Forscher muss sich im Vorfeld klare Vorstellungen zur Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines Ereignisses, zur Effektstärke, zur angestrebten Power und zur Drop-Out-Rate machen, um eine zuverlässige Fallzahlsschätzung zu erhalten.

Darüber hinaus muss definiert werden, welche Datensätze für die Analyse genutzt werden und wie diese definiert sind. In der Regel wird die primäre Analyse nach dem *Intention-to-treat* (ITT)-Prinzip vorgenommen, d.h. alle Patienten werden gemäß ihrer randomisierten Gruppenzuteilung ausgewertet, unabhängig davon, ob sie die zugeordnete (intendierte) Therapieform vollständig, partiell oder gar nicht erhalten haben oder ob sie in die alternative Behandlungsgruppe übergewechselt sind.

Als Sensitivitätsanalyse wird die Analyse in der Per-Protocol (PP)-Population wiederholt. Die PP-Population ist definiert als die Gruppe von Patienten, bei denen keine ernsthaften Protokollverletzungen vorliegen, die ein zuvor festgelegtes Mindestmaß der Intervention erhalten haben und bei denen die erforderlichen Untersuchungen zur Beurteilung der Zielkriterien an relevanten und zuvor festgelegten Zeitpunkten durchgeführt wurden.

Bei der biometrischen Planung wird auch festgelegt, ob und wann eine Zwischenanalyse erfolgen soll. Die biometrische Planung hat für klinische Studien im Bereich der Pflegeforschung die gleiche Relevanz wie in anderen Bereichen und bedarf der konsequenten Durchführung.

#### 9.1.11 Ethische Grundlagen

Neben dem bereits in Kapitel 9.1.2 beschriebenen Ethikvotum gilt es, verschiedene andere wichtige Aspekte zur Wahrung der Patientenrechte zu beachten.

Vor Aufnahme in die klinische Studie wird jeder Patient darüber informiert, dass die Teilnahme an der klinischen Studie freiwillig ist, dass er jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne dass ihm hierdurch ein Nachteil erwächst, aus der klinischen Studie ausscheiden kann. Der Patient wird vom Leiter der Klinischen Studie über Wesen, Bedeutung, Tragweite, erwartete Vorteile und mögliche Risiken der klinischen Studie und Alternativbehandlungen aufgeklärt. Dem Patienten wird ausreichend Zeit und Gelegenheit gegeben, offene Fragen zu klären. Darüber hinaus wird dem Patienten eine „Patientenaufklärung“ ausgehändigt, die alle wichtigen Informationen nochmals in schriftlicher Form enthält. Erst durch die Unterschrift auf der Einwilligungserklärung erklärt der Studienteilnehmer seine freiwillige Teilnahme an der klinischen Studie und seine Absicht, deren Erfordernisse und den Anweisungen des Leiters der Klinischen Studie währenddessen Folge zu leisten. Dieses Verfahren entspricht den Ansprüchen eines „Informed Consent“ und gilt für alle klinischen Studien.

Zum Schutz der Probanden wird bei Arzneimittelstudien obligatorisch eine Probandenversicherung abgeschlossen, da einige pharmakologische Studien zu schweren Schäden bei Probanden geführt haben. Bei klinischen Studien im Bereich der Pflegeforschung ist dieses Vorgehen noch weitgehend unüblich. Dies mag daran liegen, dass die zu erwartenden potenziellen Risiken entweder als nicht schwerwiegend eingeschätzt werden oder dass in einem jungen Forschungsgebiet noch eine gewisse Naivität bezüglich potentieller Schäden besteht. Dem ist entgegenzuhalten, dass auch pflegerische Interventionen ein beträchtliches Risiko zur Schädigung von Pflegebedürftigen beinhalten können. Deshalb ist anzuraten, grundsätzlich eine Probandenversicherung abzuschließen. Allerdings ist zu erwarten, dass hierzu bei den Versi-

cherungsgesellschaften erheblicher Diskussionsbedarf bezüglich der Einschätzung des Risikos bestehen wird.

Nicht zuletzt gehört der Schutz der patientenbezogenen Daten zu den wichtigsten ethischen Grundlagen. Die einschlägigen Bestimmungen der länderspezifischen Datengesetzgebung sind vollumfänglich zu erfüllen und die Studienteilnehmer über Zweck und Umfang der Erhebung und Verwendung personenbezogener Daten zu informieren. Im Verlauf der klinischen Studie erhobene Befunde werden auf elektronische Datenträger gespeichert und streng vertraulich behandelt. Zum Schutz dieser Daten müssen organisatorische Maßnahmen getroffen werden, die eine Weitergabe an unbefugte Dritte verhindern.

Alle hier aufgeführten ethischen Grundlagen gelten vollumfänglich auch für klinische Studien im Bereich der Pflegeforschung.

#### **9.1.12 Archivierung**

Nach Abschluss der klinischen Studie werden die essentiellen Studiendokumente gemäß Kapitel 8 ICH E6-Richtlinie der GCP aus klinischen Prüfungen über einen ausreichenden Zeitraum im Studienzentrum aufbewahrt, damit sie für Audits und Inspektionen der Behörden verfügbar sind. Verantwortlich für die Aufbewahrung ist der Leiter der Klinischen Studie. Auch diese Vorgaben gelten für alle klinischen Studien gleichermaßen.

#### **9.1.13 Publikation**

Mit jeder klinischen Studie ist der Anspruch verbunden, diese unabhängig vom erzielten Ergebnis zu publizieren. Vorab muss geklärt werden, bei wem das Recht zur Publikation liegt. Primär liegt dieses Recht beim Auftraggeber und dem Leiter der Klinischen Studie. Alle im Zusammenhang mit der Studie erhobenen Daten werden bis zur Publikation durch den Auftraggeber/Leiter der Klinischen Prüfung und die weiteren Studienbeteiligten vertraulich behandelt. Dies ist für einen möglichst erschöpfenden Informationsaustausch zwischen den oben genannten Parteien unabdingbar, um vor der Publikation die Meinung aller Beteiligten gehört zu haben. Die Ergebnisse werden auf wissenschaftlichen Kongressen sowie in Publikationen unter Berücksichtigung des CONSORT Statements für nicht-pharmakologische Studien veröffentlicht.<sup>471</sup> Im Bereich der Pflegeforschung bestehen ausreichend Möglichkeiten, Studienergebnisse auf Kongressen zu publizieren. Darüber hinaus stehen einige deutschsprachige wissenschaftliche Zeitschriften<sup>472</sup> und eine große Zahl englischsprachiger Journals zur Verfügung.

#### **9.1.14 Zusammenfassung**

Wie sich mit den Ausführungen in dieser Arbeit gezeigt hat, können große Teile der bestehenden Vorlagen für die Gestaltung von RCT-Studienplänen auch für Pflegeforschungsprojekte

---

471 Vgl. Boutron et al. 2008 Feb 19, S. 295-309.

472 Z.B. „Pflege“, Hans Huber Verlag; „Pflege und Gesellschaft“, Juventus; „Pflegewissenschaft“, Elsevier.

verwendet werden. Die entscheidenden Änderungen haben sich auf den Umstand bezogen, dass keine pharmakologischen Substanzen geprüft werden und somit auch die Bestimmungen des AMG hier nicht maßgebend sind. Darüber hinaus muss jeweils geprüft werden, ob eine Studie unter die Bestimmungen des MPG fällt. In diesem Fall sind die dort hinterlegten Regelungen der EN DIN 14155 zusätzlich zu beachten<sup>473</sup>. Handelt es sich bei der Studie um die Prüfung pflegerischer Interventionen, können die hier aufgezeigten Empfehlungen vollumfänglich angewendet werden. Grundsätzlich kann zur Gestaltung des Studienplans angemerkt werden, dass bei einer Methodentriangulation bzw. *Mixed Methods* die Vorlagen für die RCT-Studien nicht gänzlich geeignet sind. Die Beschreibung qualitativer Methoden bedarf einer zusätzlichen Ausführung in einem speziell dafür geeigneten Raster. Darüber hinaus ist die Anwendung von GCP als Qualitätsstandard zur Durchführung von Studien anderer Designs durchaus denkbar. Als übergeordnetes Ziel wird Forschungskonformität in der Durchführung und Transparenz bezüglich der Ergebnisse angestrebt.

## 9.2 Abschließende Zusammenfassung und Reflexion

Ausgangspunkt und Zielsetzung dieser Arbeit war es, für das Feld der Pflegeforschung einen Beitrag zur Entwicklung von qualitativ hochwertigen klinischen Studien im Bereich der Pflegeforschung und deren professionelle Publikation zu leisten. Das hier fokussierte Forschungsinteresse bezieht sich auf zwei Dimensionen. Einerseits geht es darum zu prüfen, inwieweit bestehende Guidelines aus der medizinischen klinischen Forschung sinnvoll im Bereich der klinischen Pflegeforschung eingesetzt werden können. Andererseits erfolgt ganz konkret die Prüfung der Wirksamkeit des pflegerischen Beratungs- und Anleitungsprogramms „Mund-Protect“ bei Chemotherapiepatienten mit der Beantwortung der jeweiligen Forschungsfragen. Beide Dimensionen der Arbeit sind mit einem umfangreichen Review gestützt.

Im ersten Teil der Arbeit wird zunächst festgestellt, dass in Deutschland bis jetzt nur sehr wenige RCTs im Bereich der Pflegeforschung durchgeführt werden. Da sich die Anwendung von GCP-Guidelines primär auf kontrollierte klinische Studien bezieht, verdichten sich die Hinweise darauf, dass eine GCP-konforme Durchführung von solchen Studien bis jetzt sehr selten oder gar nicht stattgefunden hat, bzw. diese noch nicht publiziert wurden. Im darauf folgenden Abschnitt werden die Grundlagen für die Durchführung klinischer Studien in der Pflege unter Berücksichtigung sämtlicher GCP-konformen Aspekte beschrieben und einer ersten Beurteilung unterzogen.

Der zweite Teil der Arbeit beschreibt die Vorbereitung, Durchführung und Auswertung der klinischen Studie mit dem Titel: „Effekte eines pflegerischen Beratungs- und Anleitungsprogramms zur Prophylaxe von oraler Mukositis bei der Therapie mit 5-FU-haltigen Chemotherapeutika bei Patienten mit soliden Tumoren“. Mit dieser klinischen Studie wird eine pflegewissenschaftliche Fragestellung zur Prävention von oraler Mukositis bei Chemotherapie in Form einer RCT und ergänzender Nachdeutung der Endpunkte unter möglichst weitgehender Orientierung an der GCP-Guidelines E6 durchgeführt. Als zentrales Ergebnis dieser Studie kann festgehalten werden, dass keine signifikanten Effekte des Interventionsprogramms im Zusammen-

---

473 Vgl. Volk/Klüß 2010, S. 14.

hang mit dem Auftreten einer oralen Mukositis aufgezeigt werden können. Die subjektiv erlebte mundgesundheitsbezogene Lebensqualität verschlechtert sich im Durchschnitt in der gesamten Probandengruppe deutlich. Zwischen den Probanden der Kontrollgruppe und denen der Interventionsgruppe sind jedoch kaum Unterschiede feststellbar. Es lassen sich somit mit der hier durchgeführten Studie keine Auswirkungen durch eine gezielte Anleitung und Beratung nachweisen. Die Intensität der Mundpflegemaßnahmen hat sich zwischen der Baseline und dem letzten Erhebungszeitpunkt in der Kontrollgruppe moderat und in der Interventionsgruppe deutlich erhöht. Somit bewirkt das standardisierte Leitungs- und Beratungsprogramm offensichtlich eine stärkere Steigerung der Mundpflegemaßnahmen im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Auch bei der Auswertung der Interviews können keine eindeutigen Hinweise auf die Verhinderung einer oralen Mukositis durch das Beratungsprogramms festgestellt werden. Anhand der Interviewdaten kann festgehalten werden, dass die betroffenen Patienten die Begleitung durch die Studienmitarbeiter, die frühzeitigen Informationen und die Beratung in Krisensituationen als sehr hilfreich empfunden haben.

Trotz der – aus klinischer Perspektive – enttäuschenden Ergebnisse können für die weitere Entwicklung von Betreuungskonzepten für die betroffenen Patienten wertvolle Erkenntnisse gewonnen werden. Zunächst tragen die Studienergebnisse dazu bei, „klinisches Nichthandeln“ zu begründen. Bei der weiteren Bearbeitung der Thematik wird es darum gehen müssen, die Patientenberatung in einen größeren Kontext zu stellen, sprich, in eine Gesamtberatung zu integrieren und inhaltlich zu raffen. Die persönliche Begleitung der Patienten sollte auch in Zukunft stringent weiterverfolgt und -entwickelt werden. Davon abgesehen wird kritisch diskutiert, inwiefern die ausgewählten Methoden zum Forschungsgegenstand passend waren und welche möglichen Bias die Ergebnisse beeinflusst haben könnten.

Im abschließenden dritten Teil erfolgt die Reflexion zur Brauchbarkeit und Anwendbarkeit von GCP in der klinischen Pflegeforschung im Sinne einer Diskussion zur Methodenreichweite. Dabei hat sich gezeigt, dass RCTs und GCP-Guidelines unverzichtbare Instrumente zum Nachweis von Effekten bei klinischen Studien darstellen. Trotzdem muss bei jedem Projekt zu Beginn kritisch geprüft werden, ob diese Methode zum Gegenstand der Untersuchung passt und ob eine Kombination von Methoden in Sinne einer Triangulation sinnvoll sein könnte. Den zusammenfassenden Abschluss der Arbeit bildet die Verwertung der Ergebnisse im Sinne einer Handlungsempfehlung für die Durchführung zukünftiger Projekte.

Mit den GCP-Guidelines steht nicht nur ein Rahmenkonzept zur Verfügung, sondern auch ein internationales Bewertungssystem für die Ergebnisse klinischer Studien. Damit die deutsche Pflegewissenschaft sich in der Scientific Community besser etablieren kann, ist es unerlässlich, vermehrt Studien mit hoher Qualität unter Berücksichtigung von GCP durchzuführen. Werden pflegerische RCTs qualitativ hochwertig und ethisch untermauert durchgeführt, so können sie Eingang in die systematischen Übersichtsarbeiten der Cochrane Collaboration finden und so zur Publikation der aktuellen Forschungserkenntnisse international beitragen.

Wenn Pflege als Berufsgruppe sich künftig vermehrt in politische Entscheidungsprozesse zur Versorgung von pflegebedürftigen Menschen einbringen will, muss der Bereich der Versorgungsforschung entsprechend ausgebaut werden. Mit der „Agenda Pflegeforschung für Deutschland“ und aktuell mit der Publikation „Forschung zu komplexen Interventionen in der Pflege- und Hebammenwissenschaft und in den Wissenschaften der Physiotherapie, Ergothe-

rapie und Logopädie“ sind wichtige Schritte erfolgt, in der die prioritären Forschungsthemen für die nächsten zehn Jahren beschrieben werden und die Notwendigkeit, Pflege als eigenständiges Gebiet in bestehenden Fördersystemen für Forschung zu verankern, betont wird.<sup>474</sup> Die Autorengruppe konstatiert, dass mit den Pflegeforschungsverbünden deutliche Fortschritte im Bereich der qualitativen und quantitativen klinischen Pflegeforschung und der Versorgungsforschung gemacht wurden, dieser Bereich aber dringend weiter ausgebaut werden muss.<sup>475,476</sup>

Voraussetzung für eine Ausweitung von Pflegeforschungsaktivitäten ist eine entsprechende Qualifikation der Pflegewissenschaftler. Mit dem entsprechenden Know-how zur Erstellung von Prüfplänen und die Übernahme und Gewährleistung eines funktionierenden Forschungsmanagements, das alle Inhalte von „Good Clinical Practice“ enthält, haben Pflegeforscher in Zukunft große Chancen, verantwortungsvolle Rollen auch in großen interdisziplinär angelegten, multizentrischen klinischen Studien übernehmen zu können. Voraussetzung hierfür ist eine gewisse Bereitschaft der Pflegewissenschaft, eine interdisziplinäre Perspektive einzunehmen, wie dies Remmers anregt:

„Sprechen wir von Pflegewissenschaft als Forschungsdisziplin, so gibt es [...] vielleicht gute Gründe dafür, sich für einen monodisziplinären Zuschnitt [...] auszusprechen. Es gibt vermutlich aber auch nur sehr wenige, vorrangig experimentelle Fragestellungen, die eine künstliche Ausblendung konkurrierender Sichtweisen zwingend erfordern. Mit Zunahme an Komplexität der zu bearbeitenden Probleme im Gesundheitswesen wird Pflegewissenschaft automatisch zum Partner interdisziplinärer Forschungsprojekte [...]. Angesichts komplexer interdependenter Problemkonstellationen und des Bedarfs an hoch differenzierten Lösungen kommt dem Prinzip perspektivischer Öffnung und methodischer Ergänzungen große Bedeutung zu.“<sup>477</sup>

Auch in den Empfehlungen des Wissenschaftsrats werden die Medizinischen Fakultäten dazu aufgefordert, Pflegewissenschaftler und Angehörige anderer Gesundheitsberufe im Sinne einer multiprofessionellen Forschung einzubinden.<sup>478</sup> In allen Feldern nicht-pharmakologischer Studien, die sich mit dem Gegenstandsbereich der Pflege beschäftigen, werden Pflegewissenschaftler darüber hinaus die Verantwortung als Studienleiter für umfangreiche multizentrische Studien übernehmen können.

Vor diesem Hintergrund ist zu hoffen, dass es mit der vorliegenden Arbeit gelingt, zukünftig Forscherinnen und Forscher bei ihren Projekten zu unterstützen. Letztendlich geht es jedoch darum, mit hochwertigen pflegewissenschaftlichen Arbeiten in Form GCP-konformer randomisierter kontrollierter Interventionsstudien eine evidenzbasierte Pflegepraxis zu fördern, damit Pflegebedürftige die bestmögliche Betreuung erhalten können.

---

474 Vgl. Behrens et al. 2012, S. 5.

475 Vgl. Behrens et al. 2012, S. 9.

476 Vgl. Voigt-Radloff et al. 2013.

477 Remmers 2010, S. 25.

478 Vgl. Ministerium für Wissenschaft 2006, S. 25-26.

## 10. Literaturverzeichnis

### Vorbemerkung

Das folgende Literaturverzeichnis ist in die zwei Teile „eingeschlossene Literatur“ und „ausgeschlossene Literatur“ aufgeteilt.

Das Verzeichnis mit der eingeschlossenen Literatur enthält alle Quellen, die in mindestens einem Teil des Review entsprechend den Review-Protokollen eingeschlossen wurden. Darüber hinaus sind auch Titel enthalten, die außerhalb des Review recherchiert und zitiert wurden.

Das Verzeichnis mit der ausgeschlossenen Literatur beinhaltet sämtliche Titel, die im Review entsprechend den Review-Protokollen als Treffer verzeichnet und nach Sichtung gänzlich ausgeschlossen wurden. Die Ausschlusskriterien sind in den jeweiligen Protokollen im Anhang enthalten.

Darüber hinaus befindet sich in Kapitel 6.19 die Literaturliste, die zu Beginn des Projekts für den Prüfplan erstellt wurde. Diese Liste enthält identische Quellen zu den Listen in Kapitel 10 und dient lediglich der Darstellung des chronologischen Verlaufs des Studienprozesses.

### 10.1 Eingeschlossene Literatur

Adler, Guido (2012): Situation und Perspektiven der Forschung in den Gesundheitsfachberufen. In: Arbeitsgruppe Gesundheitsfachberufe des Gesundheitsforschungsrates (Hg.): *Forschung in den Gesundheitsfachberufen. Potenziale für eine bedarfsgerechte Gesundheitsversorgung in Deutschland* (137), S. 33.

[I.] Amerikanischer Militärgerichtshof (1947): Der Nürnberger Kodex (1947) Stellungnahme des I. Amerikanischen Militärgerichtshofes über „zulässige medizinische Versuche“. Ärzte im Dritten Reich. Online verfügbar unter <http://www.aerzte.knappersack.de/aufarb-deutschland.php>, zuletzt geprüft am 31.08.2012.

Albers, Sönke (2009): *Methodik der empirischen Forschung*. 3. Aufl., Wiesbaden: Gabler.

Allen, Aaron M. / Elshaikh, Mohamed / Worden, Francis P. / Bradford, Carol R. / Teknos, Theodoros N. / Chepeha, Douglas B. et al. (2007 Feb): Acceleration of hyperfractionated chemoradiation regimen for advanced head and neck cancer. In: *Head & Neck* 29 (2), S. 137-142.

Amelang, Manfred / Schmidt-Atzert, Lothar (2006): *Psychologische Diagnostik und Intervention* (Springer-Lehrbuch). 4. Aufl., Berlin: Springer. Online verfügbar unter <http://www.amazon.de/Psychologische-Diagnostik-Intervention-Springer-Lehrbuch-Manfred/dp/3540284621%3FSubscriptionId%3DAKIAJE0IHAJER6RL7KQQ%26tag%3Dws%26linkCode%3Dxm2%26camp%3D2025%26creative%3D165953%26creativeASIN%3D3540284621>.

Andersson, Pia / Hallberg, Ingali R. / Renvert, Stefan (2002 Sep-Oct): Inter-rater reliability of an oral assessment guide for elderly patients residing in a rehabilitation ward. In: *Special Care in Dentistry. Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry* 22 (5), S. 181-186.

- Andersson, P. / Hallberg, I. R. / Lorefalt, B. / Unosson, M. / Renvert, S. (2004 May): Oral health problems in elderly rehabilitation patients. In: *International Journal of Dental Hygiene* 2 (2), S. 70-77.
- Andersson, P. / Persson, L. / Hallberg, I. R. / Renvert, S. (1999 Mar): Testing an oral assessment guide during chemotherapy treatment in a Swedish care setting: a pilot study. In: *Journal of Clinical Nursing* 8 (2), S. 150-158.
- Antes, G. / Dreier, G. / Hasselblatt, H. / Blümle, A. / Schumacher, M. (2009): Das Deutsche Register Klinischer Studien: Einführung in das Thema und Hintergründe. In: *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 52 (4), S. 459-462.
- Arbeitsgruppe Gesundheitsfachberufe des Gesundheitsforschungsrates (Hg.) (2012): Forschung in den Gesundheitsfachberufen. Potenziale für eine bedarfsgerechte Gesundheitsversorgung in Deutschland (137). Online verfügbar unter [http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/\\_media/DMW\\_Supplement\\_Gesundheitsfachberufe\\_2012.pdf](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/_media/DMW_Supplement_Gesundheitsfachberufe_2012.pdf), zuletzt geprüft am 19.09.2012.
- Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen (2011): Beschlüsse der Mitgliederversammlung am 25.06.2011. Online verfügbar unter <http://www.ak-med-ethik-komm.de/beschluesse.html>, zuletzt aktualisiert am 09.07.2013, zuletzt geprüft am 03.11.2013.
- Arets, Jos / Obex, Franz (1999): Professionelle Pflege, Band 2: Fähigkeiten und Fertigkeiten. Zwei Bände. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Hans Huber.
- Armstrong, Judith A. / McCaffrey, Ruth (2006): The effects of mucositis on quality of life in patients with head and neck cancer. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 10 (1), S. 53-56.
- Association for Clinical Data Management (2004): ACDM Guidelines to facilitate production of a data handling protocol. Online verfügbar unter [http://www.acdm.org.uk/assets/DHP\\_Guidelines.pdf](http://www.acdm.org.uk/assets/DHP_Guidelines.pdf), zuletzt aktualisiert 2004, zuletzt geprüft am 18.09.2012.
- Atteslander, Peter (2010): Methoden der empirischen Sozialforschung. 13. Aufl., Berlin: Schmidt.
- Aulmann, Jutta (1995): Soor- und Parotitisprophylaxe: Stellenwert der Mundpflege wird oft unterschätzt. In: *Pflegepraxis* 10/95 (10), S. 597-600.
- Avritscher, Elenir B. C. / Cooksley, Catherine D. / Elting, Linda S. (2004): Scope and epidemiology of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. In: *Seminars in Oncology Nursing* 20 (1), S. 3-10.
- (2004 Feb): Scope and epidemiology of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. In: *Seminars in Oncology Nursing* 20 (1), S. 3-10.
- Axmacher, Dirk (1991): Pflegewissenschaft, Heimatverlust der Krankenpflege? In: U. Rabe-Kleberg (Hg.): Fachtagung „Hochschulausbildung für Personen Bereich Personenbezogener Dienstleistungen“. Fachtagung „Hochschulausbildung für Personen Bereich Personenbezogener Dienstleistungen“. Universität Bremen, 11./12.2.1991. Bielefeld.
- Babae, Neda / Mansourian, Arash / Momen-Heravi, Fatemeh / Moghadamnia, Aliakbar / Momen-Beitollahi, Jalil (2010): The efficacy of a paste containing *Myrtus communis* (Myrtle) in the management of recurrent aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. In: *Clinical Oral Investigations* 14 (1), S. 65-70.
- Backhaus, Klaus / Erichson, Bernd / Plinke, Wulff / Weiber, Rolf (2011): Multivariate Analysemethoden. 13. Aufl., Heidelberg, Dordrecht, London, New York: Springer.



- Bächle, Bernadette (2008): Good Clinical Practice (GCP) in der Naturheilkunde – Literaturreview zu internationalen Wirksamkeitsmethoden von alternativen Pflegemaßnahmen. Masterarbeit. Philosophisch-Theologische Hochschule Vallendar, Vallendar.
- Baltes-Götz, B.: Logistische Regressionsanalyse mit SPSS. Universitäts-Rechenzentrum Trier, zuletzt geprüft am 24.11.2012.
- Bannert, Christian / Remi, Constanze (2009): Quälende Schleimhautschäden verhindern. In: *Pharmazeutische Zeitung online* (31).
- Barber, Claire / Powell, Roy / Ellis, Annie / Hewett, Julie (2007 Apr): Comparing pain control and ability to eat and drink with standard therapy vs Gelclair: a preliminary, double centre, randomised controlled trial on patients with radiotherapy-induced oral mucositis. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 15 (4), S. 427-440.
- Barberia, E. / Hernandez, C. / Miralles, V. / Maroto, M. (2008 Dec): Paediatric patients receiving oncology therapy: review of the literature and oral management guidelines. In: *European Journal of Paediatric Dentistry. Official Journal of European Academy of Paediatric Dentistry* 9 (4), S. 188-194.
- Barker, G. / Loftus, L. / Cuddy, P. / Barker, B. (1991 Mar): The effects of sucralfate suspension and diphenhydramine syrup plus kaolin-pectin on radiotherapy-induced mucositis. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 71 (3), S. 288-293.
- Bartholomeyczik, Sabine (2003): Zwei Welten. Pflegeforschung zwischen Theorie und Praxis. In: *Dr. med. Mabuse* (142), S. 45-53.
- (2011): Pflegeforschung: Entwicklung, Themenstellungen und Perspektiven. In: Doris Schaeffer / Klaus Wingenfeld (Hg.): *Handbuch Pflegewissenschaft*. 1. Aufl., Weinheim, München: Beltz Juventa, S. 67-94.
- Bateman, Emma / Keefe, Dorothy (2011): Patient-reported outcomes in supportive care. In: *Seminars in Oncology Nursing* 38 (3), S. 358-361.
- Baud C. et al. (2006): Wirksamkeit der mucoadhäsiven Mundspülung MuGard bei Patienten mit Kopf-/Halstumoren und Strahlentherapie. In: *18th MASCC International Symposium (Poster)*.
- Bäumer, Rolf / Maiwald, Andrea (2008): *Onkologische Pflege*. Stuttgart: Thieme.
- Beck, Susan L. (1999): Mucositis. In: Henke Connie Yarbrow / Hansen Margaret Frogge / Michelle Goodman (Hg.): *Cancer Symptom Management*. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers, Inc., S. 276-292.
- Behrens, Johann (2011): Evidence based Nursing. In: Doris Schaeffer / Klaus Wingenfeld (Hg.): *Handbuch Pflegewissenschaft*. 1. Aufl., Weinheim, München: Beltz Juventa, S. 151-163.
- Behrens, Johann / Görres, Stefan / Schaeffer, Doris (2009): Zur Förderung der Pflegeforschung in Deutschland: Interdisziplinarität setzt entwickelte Disziplinen voraus. In: *Pflege und Gesellschaft* 14 (4), S. 382-383.
- Behrens, Johann / Görres, Stefan / Schaeffer, Doris / Bartholomeyczik, Sabine / Stemmer, Renate (2012): *Agenda Pflegeforschung für Deutschland*. Gefördert durch Robert-Bosch-Stiftung. Halle. Online verfügbar unter <http://www.agenda-pflegeforschung.de/AgendaPflegeforschung2012.pdf>.

- Behrens, Johann / Langer, Gero (2004): Evidence-based nursing. Vertrauensbildende Entzauberung der „Wissenschaft“ / qualitative und quantitative Methoden bei täglichen Pflegeentscheidungen. 1. Aufl., Bern [u.a.]: Huber.
- (2010): Evidence-based Nursing and Caring: Methoden und Ethik der Pflegepraxis und Versorgungsforschung. 3. Aufl., Bern: Huber. Online verfügbar unter <http://www.amazon.de/Evidence-based-Nursing-Caring-Pflegepraxis-Versorgungsforschung/dp/3456846517%3FSubscriptionId%3DAKIAJEIOHAJER6RL7KQQ%26tag%3Dws%26linkCode%3Dxm2%26camp%3D2025%26creative%3D165953%26creativeASIN%3D3456846517>.
- Bellm, Lisa A. / Cunningham, Gail / Durnell, Laurie / Eilers, June / Epstein, Joel B. / Fleming, Tom et al. (2002): Defining clinically meaningful outcomes in the evaluation of new treatments for oral mucositis: oral mucositis patient provider advisory board. In: *Cancer Investigation* 20 (5-6), S. 793-800.
- Berg, Almuth / Schlopsna, Jana / Werbke, Sebastian (2003): Evidence-based Nursing – in der Praxis umsetzbar? In: *pr-internet* (7-8), S. 34-41.
- Berger, A. M. / Eilers, J. (1998 Oct): Factors influencing oral cavity status during high-dose antineoplastic therapy: a secondary data analysis. In: *Oncology Nursing Forum* 25 (9), S. 1623-1626.
- Birk, Beate / König, Monika (2007): Mit intakter Mundschleimhaut durch die Therapie. In: *Die Schwester Der Pfleger* 46 (10), S. 882-885.
- Biron, P. / Sebban, C. / Gourmet, R. / Chvetzoff, G. / Philip, I. / Blay, J. Y. (2000): Research controversies in management of oral mucositis. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 8 (1), S. 68-71.
- Bischoff-Wanner, Claudia (2011): Pflege im historischen Vergleich. In: Doris Schaeffer / Klaus Wingenfeld (Hg.): *Handbuch Pflegewissenschaft*. 1. Aufl., Weinheim, München: Beltz Juventa.
- Biswal, Biswa Mohan / Zakaria, Ahmad / Ahmad, Nik Min (2003 Apr): Topical application of honey in the management of radiation mucositis: a preliminary study. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 11 (4), S. 242-248.
- Blijlevens, Nicole / Schwenkglenks, Matthias / Bacon, Pamela / D'Addio, Alessandra / Einsele, Hermann / Maertens, Johan et al. (2008): Prospective oral mucositis audit: oral mucositis in patients receiving high-dose melphalan or BEAM conditioning chemotherapy – European Blood and Marrow Transplantation Mucositis Advisory Group. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 26 (9), S. 1519-1525.
- Bohnsack, Ralf (Hg.) (2007): *Die dokumentarische Methode und ihre Forschungspraxis: Grundlagen qualitativer Sozialforschung*. 2. Aufl., Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften.
- Bonnaure-Mallet, M. / Bunetel, L. / Tricot-Doleux, S. / Guerin, J. / Bergeron, C. / LeGall, E. (1998 Sep): Oral complications during treatment of malignant diseases in childhood: effects of tooth brushing. In: *European Journal of Cancer* 34 (10), S. 1588-1591.
- Borbasi, Sally / Cameron, Kate / Quested, Bev / Olver, Ian / To, Bik / Evans, Dan (2002 Aug): More than a sore mouth: patients' experience of oral mucositis. In: *Oncology Nursing Forum* 29 (7), S. 1051-1057.
- Börjeson, Sussanne / Hursti, Timo J. / Tishelman, Carol / Peterson, Curt / Steineck, Gunnar (2002): Treatment of Nausea and Emesis During Cancer Chemotherapy: Discrepancies Be-

- tween Antiemetic Effect and Well-Being. In: *Journal of Pain and Symptom Management* 24 (3), S. 345-358.
- Borowski, B. / Benhamou, E. / Pico, J. L. / Laplanche, A. / Margainaud, J. P. / Hayat, M. (1994): Prevention of oral mucositis in patients treated with high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation: a randomised controlled trial comparing two protocols of dental care. In: *European Journal of Cancer B Oral Oncology* 30B (2), S. 93-97.
- Bortz, Jürgen / Döring, Nicola (2002, [erschienen 2001]): Forschungsmethoden und Evaluation. Für Human- und Sozialwissenschaftler. 3. Aufl., Berlin [u.a.]: Springer.
- (2006): Forschungsmethoden und Evaluation: für Human- und Sozialwissenschaftler (Springer-Lehrbuch). 4. Aufl., Berlin: Springer.
- Boutron, Isabelle / Moher, David / Altman, Douglas G. / Schulz, Kenneth F. / Ravaud, Philippe (2008, Feb 19): Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. In: *Annals of Internal Medicine* 148 (4), S. 295-309.
- (2008, Feb 19): Methods and Processes of the CONSORT Group: Example of an Extension for Trials Assessing Nonpharmacologic Treatments. In: *Annals of Internal Medicine* 148 (4), S. W 60-W 66.
- Bowen, J. M. / Elad, S. / Hutchins, R. D. / Lalla, R. V. (2012): Methodology for the MASCC/ISOO Mucositis Clinical Practice Guidelines Update. In: *Supportive Care in Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*.
- Brandenburg, Hermann / Panfil, Eva-Maria / Mayer, Herbert / Borger, Martina (2007): Pflegewissenschaft, 2. Lehr- und Arbeitsbuch zur Einführung in die Pflegeforschung. Bern: Huber.
- Brettschneider, Christian / Lühmann, Dagmar / Raspe, Heiner (2011): Der Stellenwert von Patient Reported Outcomes (PRO) im Kontext von Health Technology Assessment (HTA). HTA-Bericht 109. Hg. v. Köln Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Online verfügbar unter [http://portal.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta220\\_bericht\\_de.pdf](http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta220_bericht_de.pdf), zuletzt aktualisiert am 20.01.2011, zuletzt geprüft am 09.09.2013.
- Brown, Carlton G. / Wingard, John (2004 Feb): Clinical consequences of oral mucositis. In: *Seminars in Oncology Nursing* 20 (1), S. 16-21.
- Bühl, Achim (2012): SPSS 20. Einführung in die moderne Datenanalyse. 13. aktualisierte Auflage, München: Pearson.
- Bullinger, Monika (1997): Lebensqualitätsforschung. Stuttgart: Schattauer.
- Bundesärztekammer (2010): Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki, ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen. Deutsche Fassung 2008. Online verfügbar unter <http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/DeklHelsinki2008.pdf>, zuletzt aktualisiert am 11.02.2010, zuletzt geprüft am 31.08.2012.
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (2008). Online verfügbar unter <http://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/medizinprodukte-inhalt.html?nn=1011794>, zuletzt aktualisiert am 04.07.2008, zuletzt geprüft am 17.07.2012.
- (2013): BfArM Klinische Prüfung MP / Leistungsbewertungsprüfung. Online verfügbar unter [http://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/klinPrMP/klinPrMP-node.html;jsessionid=5C3B19D2581C676FB41407A9FD275D9F.1\\_cid322](http://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/klinPrMP/klinPrMP-node.html;jsessionid=5C3B19D2581C676FB41407A9FD275D9F.1_cid322), zuletzt aktualisiert am 15.09.2013, zuletzt geprüft am 15.09.2013.

- (2010): BfArM Klinische Prüfung MP / Leistungsbewertungsprüfung Information zur Stellung eines Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung oder einer Leistungsbewertungsprüfung. BfArM. Online verfügbar unter [http://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/klinPrMP/Information\\_Antrag\\_KP.html;jsessionid=813929AFD4ECA3F6A92FB65CAE8831D.1\\_cid332?nn=1074102](http://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/klinPrMP/Information_Antrag_KP.html;jsessionid=813929AFD4ECA3F6A92FB65CAE8831D.1_cid332?nn=1074102), zuletzt aktualisiert am 15.06.2010, zuletzt geprüft am 16.09.2013.
- Bundesministerium der Justiz: Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz). AMG, vom 2004. Online verfügbar unter [http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg\\_1976/gesamt.pdf](http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg_1976/gesamt.pdf), zuletzt geprüft am 03.08.2013
- Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-Verordnung) vom 09.08.2004. Online verfügbar unter <http://www.gesetze-im-internet.de/gcp-v/BJNR208100004.html>, zuletzt geprüft am 03.09.2012.
- Buttler, Günter / Fickel, Norman (2002): Einführung in die Statistik. Neuausgabe.: rororo.
- Cawley, Margaret M. / Benson, Laura M. (2005 Oct): Current trends in managing oral mucositis. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 9 (5), S. 584-592.
- Cella, David / Pulliam, Janis / Fuchs, Henry / Miller, Carole / Hurd, David / Wingard, John R. et al. (2003 Jul 15): Evaluation of pain associated with oral mucositis during the acute period after administration of high-dose chemotherapy. In: *Cancer* 98 (2), S. 406-412.
- Cella, D. F. / Tulskey, D. S. / Gray, G. / Sarafian, B. / Linn, E. / Bonomi, A. et al. (1993): The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. In: *Journal of Clinical Oncology* 11, S. 570-579.
- Centre for Evidence Based Medicine (2012): Levels of Evidence 2001. Online verfügbar unter <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>, zuletzt aktualisiert am 15.08.2012, zuletzt geprüft am 20.09.2012.
- Chan, Carmen W. H. / Chang, Anne M. / Molassiotis, Alex / Lee, Idy Y. M. / Lee, Gladys C. T. (2003 Jan): Oral complications in Chinese cancer patients undergoing chemotherapy. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 11 (1), S. 48-55.
- Charité Universitätsmedizin Berlin (2013): Institut für Medizin. Pflegepädagogik und Pflegewissenschaft. Online verfügbar unter <http://imppw.charite.de/>, zuletzt geprüft am 30.09.2013.
- Chen, Hsiu-Mei (2008): Patients' experiences and perceptions of chemotherapy-induced oral mucositis in a day unit. In: *Cancer Nursing* 31 (5), S. 363-369.
- (2008 Sep-Oct): Patients' experiences and perceptions of chemotherapy-induced oral mucositis in a day unit. In: *Cancer Nursing* 31 (5), S. 363-369.
- Chen, Chia-Feng / Wang, Ru-Hwa / Cheng, Shin-Nan / Chang, Yue-Cune (2004 Jan): Assessment of chemotherapy-induced oral complications in children with cancer. In: *Journal of Pediatric Oncology Nursing. Official Journal of the Association of Pediatric Oncology Nurses* 21 (1), S. 33-39.
- Cheng, Karis Kin-Fong (2007): Oral mucositis and quality of life of Hong Kong Chinese patients with cancer therapy. In: *European Journal of Oncology Nursing. The Official Journal of European Oncology Nursing Society* 11 (1), S. 36-42.
- (2007 Nov): Oral mucositis, dysfunction, and distress in patients undergoing cancer therapy. In: *Journal of Clinical Nursing* 16 (11), S. 2114-2121.

- Cheng, Karis K. F. / Lee, Jack / Leung, S. F. / Liang, Raymond H. S. / Tai, Josepha W. M. / Yeung, Rebecca M. W. / Thompson, David R. (2011): Use of Rasch analysis in the evaluation of the Oropharyngeal Mucositis Quality Of Life Scale. In: *Nursing Research* 60 (4), S. 256-263.
- Cheng, Karis K. F. / Leung, S. F. / Thompson, David R. / Tai, Josepha W. M. / Liang, Raymond H. S. / Kan, Alta S. T. et al. (2007 Jun 15): New measure of health-related quality of life for patients with oropharyngeal mucositis: development and preliminary psychometric evaluation. In: *Cancer* 109 (12), S. 2590-2599.
- Cheng, K. K. F. / Molassiotis, A. / Chang, A. M. (2002): An oral care protocol intervention to prevent chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients: a pilot study. In: *European Journal of Oncology Nursing. The Official Journal of European Oncology Nursing Society* 6 (2), S. 66-73.
- Cheng, K. K. / Molassiotis, A. / Chang, A. M. / Wai, W. C. / Cheung, S. S. (2001 Nov): Evaluation of an oral care protocol intervention in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients. In: *European Journal of Cancer* 37 (16), S. 2056-2063.
- Chenot, Jean-Francois (2009): Cluster-randomisierte Studien: eine wichtige Methode in der allgemeinmedizinischen Forschung. In: *ZEFQ* (103), S. 475-480.
- Clarkson, J. E. / Worthington, H. V. / Eden, O. B. (2007): Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)* (2), S. CD001973.
- Cochrane Collaboration (2012): The Cochrane Library. Online verfügbar unter <http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>, zuletzt aktualisiert 2012, zuletzt geprüft am 11.09.2012.
- [The] CONSORT Group (2010): CONSORT Statement > Flow Diagram. Online verfügbar unter <http://www.consort-statement.org/consort-statement/flow-diagram0/>, zuletzt aktualisiert am 24.03.2010, zuletzt geprüft am 21.10.2012.
- Conturis Clinical Services GmbH (2011): eclistu\_Einleitung. Online verfügbar unter [http://www.eclistu.de/GCP.aspx?seite=eclistu\\_Einleitung](http://www.eclistu.de/GCP.aspx?seite=eclistu_Einleitung), zuletzt aktualisiert 2011, zuletzt geprüft am 04.11.2012.
- Craig, Peter / Dieppe, Paul / Macintyre, Sally / Michie, Susan / Nazareth, Irwin / Petticrew, Mark (2008): Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. In: *BMJ (Clinical Research ed.)* 337, S. 1-39.
- Csordas, Katalin / Eipel, Oliver / Hegyi, Marta / Csoka, Monika / Pap, Eva / Kovacs, Gabor (2011): Pharmacokinetic analysis of high-dose methotrexate treatments in children with hematologic malignancies. In: *Orvosi hetilap* 152 (40), S. 1609-1617.
- Cummings, Karrie / Gruell, Jacque / Robenstein, Valerie / Mueller-Funaiolo, Vicki / Lambertz, Colleen K. / Knapp, Vaughn (2010): NO STOPS: Reducing treatment breaks during chemoradiation for head and neck cancer. Online verfügbar unter <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20880816>.
- Dall'Oppio, L. / Gualandi, G. / Piazzzi, M. / Bonazzi, V. / Degli Esposti, R. / Spagnolli, F. (1990 Dec 15): [Prevention of oral mucositis during antineoplastic chemotherapy]. In: *Dental Cadmos* 58 (19), S. 72-78.
- Daniel, Betty T. / Damato, Kathryn L. / Johnson, Judith (2004 Feb): Educational issues in oral care. In: *Seminars in Oncology Nursing* 20 (1), S. 48-52.

- Das Deutsche Cochrane Zentrum (2012): Von der Evidenz zur Empfehlung (Klassifikationssysteme) | Das Deutsche Cochrane Zentrum. Online verfügbar unter <http://www.cochrane.de/evidenz-empfehlung>, zuletzt aktualisiert am 06.06.2012, zuletzt geprüft am 20.09.2012.
- (2013): Cochrane-Glossar. Online verfügbar unter <http://www.cochrane.de/de/cochrane-glossar#p>, zuletzt aktualisiert am 14.02.2013, zuletzt geprüft am 05.03.2013.
- Dassen, Theo (2007): Pflegewissenschaft im deutschsprachigen Raum – ein Positionspapier. In: *Pflegezeitschrift* 60, S. 96-100.
- Dassen, Theo / Kottner, Jan (2007): Pflegewissenschaft im deutschsprachigen Raum – ein Positionspapier. In: *Pflegezeitschrift* (2), S. 96-100.
- Datenbank Lisk (2009): CareLit. Online verfügbar unter <http://www.carelit.de/cont/anbieter/datenbank-lisk.php>, zuletzt aktualisiert 2009, zuletzt geprüft am 16.09.2012.
- Davies, A. N. / Broadley, K. / Beighton, D. (2001 Oct): Xerostomia in patients with advanced cancer. In: *Journal of Pain and Symptom Management* 22 (4), S. 820-825.
- Davison, Deborah (2006 Apr): Oral mucositis. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 10 (2), S. 283-284.
- Deeken, John F. / Weiner, Louis M. (2010): Supportive treatments for oncology patients: not just icing on the cake. In: *Annals of Internal Medicine* 153 (6), S. 411-412.
- Deutsche Forschungsgemeinschaft (1999): Klinische Forschung. Denkschrift. Weinheim, München: Wiley-VCH Verlag GmbH.
- (2011): Grundsätze und Verantwortlichkeiten bei der Durchführung klinischer Studien. Online verfügbar unter [http://www.dfg.de/download/pdf/foerderung/programme/klin\\_stud/kl\\_stud\\_grunds\\_verantwortlichkeiten.pdf](http://www.dfg.de/download/pdf/foerderung/programme/klin_stud/kl_stud_grunds_verantwortlichkeiten.pdf), zuletzt aktualisiert am 25.05.2011, zuletzt geprüft am 31.08.2012.
- Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V.: Ethikkommission | Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V. Online verfügbar unter <http://www.dg-pflegewissenschaft.de/2011DGP/ethikkommission>, zuletzt geprüft am 14.09.2013.
- Deutsche Zentralbibliothek für Medizin ZB MED (2012): Deutsche Zentralbibliothek für Medizin ZB MED. Online verfügbar unter <http://www.zbmed.de/ueber-uns.html>, zuletzt aktualisiert am 11.04.2012, zuletzt geprüft am 11.09.2012.
- Deutsches Zentrum für Altersfragen (2010): Gerolit – Der Online-Katalog der DZA-Bibliothek. Online verfügbar unter <http://www.dza.de/bibliothek/gerolit-der-online-katalog.html>, zuletzt aktualisiert 2010, zuletzt geprüft am 11.09.2012.
- Deutsches Netzwerk Evidenz-basierte Medizin (2011): Glossar Evidenz-basierte Medizin. Online verfügbar unter <http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/images/dnebm-glossar-2011.pdf>, zuletzt aktualisiert am 17.10.2011, zuletzt geprüft am 05.03.2013.
- Dibble, S. L. / Shiba, G. / MacPhail, L. / Dodd, M. J. (1996): MacDibbs Mouth Assessment. A new tool to evaluate mucositis in the radiation therapy patient. In: *Cancer Practice* 4 (3), S. 135-140.
- Diekmann, Andreas (2006): Empirische Sozialforschung. Grundlagen, Methoden, Anwendungen. 17. Aufl., Reinbek b. Hamburg: Rowohlt Tb.
- Dikken, C. / Sitzia, J. (1998 Jul): Patients' experiences of chemotherapy: side-effects associated with 5-fluorouracil + folinic acid in the treatment of colorectal cancer. In: *Journal of Clinical Nursing* 7 (4), S. 371-379.

- Dirix, Piet / Nuyts, Sandra / Vander Poorten, Vincent / Delaere, Pierre / van den Bogaert, Walter (2008 Feb): The influence of xerostomia after radiotherapy on quality of life: results of a questionnaire in head and neck cancer. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 16 (2), S. 171-179.
- Djuric, Milanko / Hillier-Kolarov, Valeria / Belic, Aranka / Jankovic, Ljiljana (2006 Feb): Mucositis prevention by improved dental care in acute leukemia patients. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 14 (2), S. 137-146.
- Dodd, Marilyn J. (2004): The Pathogenesis and Characterization of Oral Mucositis Associated With Cancer Therapy. In: *Oncology Nursing Forum* 31 (4), S. 5-11.
- Dodd, M. J. / Dibble, S. L. / Miaskowski, C. / MacPhail, L. / Greenspan, D. / Paul, S. M. et al. (2000 Jul): Randomized clinical trial of the effectiveness of 3 commonly used mouthwashes to treat chemotherapy-induced mucositis. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 90 (1), S. 39-47.
- Dodd, M. J. / Dibble, S. / Miaskowski, C. / Paul, S. / Cho, M. / MacPhail, L. et al. (2001 Jun): A comparison of the affective state and quality of life of chemotherapy patients who do and do not develop chemotherapy-induced oral mucositis. In: *Journal of Pain and Symptom Management* 21 (6), S. 498-505.
- Dodd, M. J. / Facione, N. C. / Dibble, S. L. / MacPhail, L. (1996 Nov-Dec): Comparison of methods to determine the prevalence and nature of oral mucositis. In: *Cancer Practice* 4 (6), S. 312-318.
- Dodd, M. J. / Larson, P. J. / Dibble, S. L. / Miaskowski, C. / Greenspan, D. / MacPhail, L. et al. (1996 Jul): Randomized clinical trial of chlorhexidine versus placebo for prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy. In: *Oncology Nursing Forum* 23 (6), S. 921-927.
- Dodd, M. J. / Miaskowski, C. / Dibble, S. L. / Paul, S. M. / MacPhail, L. / Greenspan, D. / Shiba, G. (2000 Nov-Dec): Factors influencing oral mucositis in patients receiving chemotherapy. In: *Cancer Practice* 8 (6), S. 291-297.
- Dodd, M. J. / Miaskowski, C. / Greenspan, D. / MacPhail, L. / Shih, A.-S. / Shiba, G. et al. (2003): Radiation-induced mucositis: a randomized clinical trial of micronized sucralfate versus salt & soda mouthwashes. In: *Cancer Investigation* 21 (1), S. 21-33.
- Doerr, W. / Groetz, K. A. / Hartmann, J. T. / Riesenbeck, D. (2007): Orale Mukositis: Experimentelle und klinische Ansätze zur Prävention und Behandlung. In: *Der Onkologe* 2 (13), S. 150-157.
- Doll, Axel / Hummel-Gaatz, Sonja: Lernfeld Beratung in der Pflege. In: *pr-internet* 2006 (04), S. 207-217.
- Donaldson, G. W. (1995): The factorial structure and stability of the McGill Pain Questionnaire in patients experiencing oral mucositis following bone marrow transplantation. In: *Pain* 62 (1), S. 101-109.
- Dörr, Wolfgang: Organspezifische Nebenwirkungen – Haut und Mundschleimhaut. Technische Universität Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus.
- Dose, A. M. (1995 Nov): The symptom experience of mucositis, stomatitis, and xerostomia. In: *Seminars in Oncology Nursing* 11 (4), S. 248-255.

- Doyle, Louise / Brady, Anne-Marie / Byrne, Gobnait (2009): An overview of mixed methods research. In: *Journal of Research in Nursing* 14, S. 175-185.
- Duncan, Graeme G. / Epstein, Joel B. / Tu, Dongsheng / El Sayed, Samy / Bezjak, Andrea / Ottaway, Jon / Pater, Joe (2005 May): Quality of life, mucositis, and xerostomia from radiotherapy for head and neck cancers: a report from the NCIC CTG HN2 randomized trial of an antimicrobial lozenge to prevent mucositis. In: *Head & Neck* 27 (5), S. 421-428.
- Dunne, M. / Kelvin, J. / Derby, S. / Montefusco, M. / Cawley, K. / Lucas, J. / Gilman, J. (2006): Bringing the evidence to practice: development of guidelines for mucositis prevention and management in patients receiving cancer therapies (...) Oncology Nursing Society 31st Annual Congress podium and poster abstracts. In: *Oncology Nursing Forum* 33 (2), S. 396-397. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebsco.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2009169830&lang=de&site=ehost-live>.
- Dunne, M. / Rodriguez, E. S. (2008 Feb): Mucositis management. In: *Oncology (Williston Park)* 22 (2 Suppl. Nurse Ed), S. 20-23.
- Ebsco Publishing (2012): Tha CINAHL Database. Online verfügbar unter <http://www.ebscohost.com/biomedical-libraries/the-cinahl-database>, zuletzt aktualisiert 2012, zuletzt geprüft am 16.09.2012.
- Eid, Michael / Gollwitzer, Mario / Schmitt, Manfred (2013): Statistik und Forschungsmethoden: Lehrbuch. Mit Online-Materialien. 1. Aufl., Weinheim, Basel: Beltz Verlag.
- Eilers, June (2004 Jul): Nursing interventions and supportive care for the prevention and treatment of oral mucositis associated with cancer treatment. In: *Oncology Nursing Forum* 31 (4 Suppl), S. 13-23.
- Eilers, J. / Berger, A. M. / Petersen, M. C. (1988 May-Jun): Development, testing, and application of the oral assessment guide. In: *Oncology Nursing Forum* 15 (3), S. 325-330.
- Eilers, J. / Epstein, J. B. (2004 Feb): Assessment and measurement of oral mucositis. In: *Seminars in Oncology Nursing* 20 (1), S. 22-29.
- Eilers, J. / Million, R. (2007 Aug): Prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. In: *Seminars in Oncology Nursing* 23 (3), S. 201-212.
- (2011): Clinical Update: Prevention and Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer ... 'full text at [www.nursingoncology.com](http://www.nursingoncology.com)'. In: *Seminars in Oncology Nursing* 27 (4), S. e1.
- Eldridge, M. (2008): Managing Oral Mucositis. Online verfügbar unter <http://nurs211w08researchfinal.blogspot.com/2008/03/managing-oral-mucositis.html>, zuletzt aktualisiert 2008, zuletzt geprüft am 16.09.2011.
- Ellegaard, B. / Bergmann, O. J. / Ellegaard, J. (1989 Jan): Effect of plaque removal on patients with acute leukemia. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 18 (1), S. 54-58.
- El-Sayed, S. / Nabid, A. / Shelley, W. / Hay, J. / Balogh, J. / Gelinas, M. et al. (2002 Oct 1): Prophylaxis of radiation-associated mucositis in conventionally treated patients with head and neck cancer: a double-blind, phase III, randomized, controlled trial evaluating the clinical efficacy of an antimicrobial lozenge using a validated mucositis scoring system. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 20 (19), S. 3956-3963.



- Elting, Linda S. / Cooksley, Catherine / Chambers, Mark / Cantor, Scott B. / Manzullo, Ellen / Rubenstein, Edward B. (2003 Oct 1): The burdens of cancer therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. In: *Cancer* 98 (7), S. 1531-1539.
- Elting, Linda S. / Cooksley, Catherine D. / Chambers, Mark S. / Garden, Adam S. (2007 Jul 15): Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head-and-neck malignancies. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 68 (4), S. 1110-1120.
- Elting, Linda S. / Keefe, Dorothy M. / Sonis, Stephen T. / Garden, Adam S. / Spijkervet, F. K. L. / Barasch, Andrei et al. (2008): Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without chemotherapy: demonstration of increased frequency, severity, resistance to palliation, and impact on quality of life. In: *Cancer* 113 (10), S. 2704-2713.
- Epstein, Joel B. / Beaumont, Jennifer L. / Gwede, Clement K. / Murphy, Barbara / Garden, Adam S. / Meredith, Ruby et al. (2007): Longitudinal evaluation of the oral mucositis weekly questionnaire-head and neck cancer, a patient-reported outcomes questionnaire. In: *Cancer* 109 (9), S. 1914-1922.
- Epstein, Joel B. / Schubert, Mark M. (2004 Feb): Managing pain in mucositis. In: *Seminars in Oncology Nursing* 20 (1), S. 30-37.
- Ethikkommission der Universität Göttingen: Muster-Prüfplan. Online verfügbar unter [http://www.ethikkommission.med.uni-goettingen.de/pdf/Teil\\_4.pdf](http://www.ethikkommission.med.uni-goettingen.de/pdf/Teil_4.pdf), zuletzt geprüft am 07.09.2012.
- EudraCT (2013): Community Clinical Trial System. Online verfügbar unter <https://eudract.ema.europa.eu/>, zuletzt aktualisiert am 05.02.2013, zuletzt geprüft am 20.02.2013.
- European Forum for Good Clinical Practice (2008): The Role of the Quality Assurance Unit. Audit Working Party. Online verfügbar unter <http://www.efgcp.be/downloads/The%20Role%20of%20the%20Quality%20Assurance%20Unit-website.pdf>, zuletzt geprüft am 16.09.2012.
- European Medicines Agency (1996): ICH Topic E 3 Structure and Content of Clinical Study Reports Step 5. Online verfügbar unter [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002832.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002832.pdf), zuletzt aktualisiert 1996, zuletzt geprüft am 18.09.2012.
- (2006): ICH Topic E 6 (R1) Guideline for Good Clinical Practice. Online verfügbar unter [http://www.emea.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002874.pdf](http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002874.pdf), zuletzt aktualisiert 2006, zuletzt geprüft am 31.08.2012.
- Eusapharm (2010). Online verfügbar unter <http://www.mouthsmadegood.com/DE-DE/nurse-resources/about-oral-mucositis-nurse.pdf>, zuletzt aktualisiert am 01.02.2010, zuletzt geprüft am 12.10.2012.
- Evers, G. C. M. / Claes, M. / Sermeus, W. (2002 Aug): Häufigkeit von Mundpflege bei Krebspatienten in belgischen Krankenhäusern. [Frequency of oral hygiene nursing in cancer patients in Belgian hospitals. Frequency of nursing interventions and indicators]. In: *Pflege* 15 (4), S. 163-167.
- Ewers, Michael / Grewe, T. / Höppner, H. / Huber, W. / Sayn-Wittgenstein, F. Stemmer Renate / Voigt-Radloff, S. / Wlakenhorst, U. (2012): Forschung in den Gesundheitsfachberufen. Potenziale für eine bedarfsgerechte Gesundheitsversorgung in Deutschland. In: Arbeitsgruppe

Gesundheitsfachberufe des Gesundheitsforschungsrates (Hg.): Forschung in den Gesundheitsfachberufen. Potenziale für eine bedarfsgerechte Gesundheitsversorgung in Deutschland (137), S. 57-73.

Fachgruppe Qualitätsmanagement des KKS-Netzwerks: Standard Operating Procedure AE04-H Data Monitoring Committee. KKS-Netzwerk. Online verfügbar unter <http://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CDcQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.tmf-ev.de%2FDesktopModules%2FBring2mind%2FDMX%2FDownload.aspx%3FEntryId%3D14388%26PortalId%3D0&ei=qrcWUJPCcWUswbTn4C4CQ&usg=AFQjCNEAabOnmfaEUcfZUnx3Va3E6QmHPw&sig2=9riOLv42pDTY87ihZuRsBA>, zuletzt geprüft am 04.11.2012.

Farrington, Michele / Cullen, Laura / Dawson, Cindy (2010): Assessment of oral mucositis in adult and pediatric oncology patients: an evidence-based approach. In: *ORK-Head and Neck Nursing. Official Journal of the Society of Otorhinolaryngology and Head-Neck Nurses* 28 (3), S. 8-15.

Feber, T. (1995 Jul): Mouth care for patients receiving oral irradiation. In: *Professional Nurses (London, England)* 10 (10), S. 666-670.

– (1996): Management of mucositis in oral irradiation. In: *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists (England))* 8 (2), S. 106-111.

Felton, David / Cooper, Lyndon / Duqum, Ibrahim / Minsley, Glenn / Guckes, Albert / Haug, Steven et al. (2011): Evidence-based guidelines for the care and maintenance of complete dentures: a publication of the American College of Prosthodontists. In: *Journal of Prosthodontics. Official Journal of the American College of Prosthodontists* 20 Suppl. 1, S. S1-S12.

Fidler, P. / Loprinzi, C. L. / O'Fallon, J. R. / Leitch, J. M. / Lee, J. K. / Hayes, D. L. et al. (1996 Feb 1): Prospective evaluation of a chamomile mouthwash for prevention of 5-FU-induced oral mucositis. In: *Cancer* 77 (3), S. 522-525.

Figliolia, S. L. C. / Oliveira, D. T. / Pereira, M. C. / Lauris, J. R. P. / Mauricio, A. R. / Mello Andrea, M. L. de (2008 Nov): Oral mucositis in acute lymphoblastic leukaemia: analysis of 169 paediatric patients. In: *Oral Diseases* 14 (8), S. 761-766.

Fitzpatrick, Joyce J. / Kazer, Meredith Wallace (Hg.) (2011): *Encyclopedia of Nursing Research*: Springer Publishing Company.

Flick, Uwe (2006): *Qualitative Evaluationsforschung. Konzepte, Methoden, Umsetzungen*. Reinbek bei Hamburg: Rowohlt Tb.

– (2007): *Qualitative Sozialforschung. Eine Einführung*. Orig.-Ausg., vollst. überarb. und erw. Neuausg. Reinbek bei Hamburg: Rowohlt-Taschenbuch-Verl.

Forum Pflegewissenschaft (Hg.) (2009.): Memorandum. Für eine Verankerung der Pflegewissenschaft und Pflegeforschung an Medizinischen Fakultäten und Universitätskliniken in Deutschland. Moderator und Koordinator: Stefan Görres: Selbstverlag Bremen.

Freiburger Ethikkommission (2003): Erläuterung zum Antragsformular klinische Studie. Online verfügbar unter [http://www.feki.com/fileadmin/downloads/erlaeuterung\\_antragsformular\\_klinische\\_studie\\_2003-06-30.pdf](http://www.feki.com/fileadmin/downloads/erlaeuterung_antragsformular_klinische_studie_2003-06-30.pdf), zuletzt aktualisiert am 30.06.2003, zuletzt geprüft am 07.09.2012.

Fröhlich, Saskia (2008): *Mediale Beratung in der Sozialen Arbeit: Ist die Onlineberatung eine sinnvolle Form sozialpädagogischer Beratung?* 1. Aufl., München: Grin Verlag. Online verfügbar unter <http://www.amazon.de/Mediale-Beratung-Sozialen-Arbeit-sozialp%C3%A4dagogischer/dp/3640116232%3FSubscriptionId%3DAKIAJEIOHAJER6RL7KQQ%26tag%3Dws>

%26linkCode%3Dxm2%26camp%3D2025%26creative%3D165953%26creativeASIN%3D3640116232.

- Fujimori, Maiko / Uchitomi, Yosuke (2009): Preferences of Cancer Patients Regarding Communication of Bad News: A Systematic Literature Review. In: *Japanese Journal of Clinical Oncology* 39 (4), S. 201-216.
- Fukui, Tadahisa / Itoh, Yuriko / Orihara, Mika / Yoshizawa, Kazuya / Takeda, Hiroaki / Kawada, Sumio / Yoshioka, Takashi (2011): Elental prevented and reduced oral mucositis during chemotherapy in patients esophageal cancer. In: *Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy* 38 (13), S. 2597-2601.
- Gäbler, Ina / Gerlach, Angelika / Kaufmann, Margit (2008): Datenmanagement in klinischen Studien. In: Martin Schumacher und Gabi Schulgen (Hg.): *Methodik klinischer Studien. Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung*. 3. Aufl., Berlin, Heidelberg: Springer, S. 221-244.
- Gelclair (2009): Orale Mukositis – Läsionen der Mundschleimhaut, [http://news.doccheck.com/uploads/assets/articles/158422/Gelclair\\_FAQ\\_A5\\_17-02-08.pdf](http://news.doccheck.com/uploads/assets/articles/158422/Gelclair_FAQ_A5_17-02-08.pdf), zuletzt aktualisiert am 18.02.2009, zuletzt geprüft am 12.10.2012.
- Gensch, Sigrid Kristina (2001): Die Situation der Pflegewissenschaft und der pflegewissenschaftlichen Studiengänge in Deutschland. In: *Beiträge zur Hochschulforschung* 23 (4).
- Gerpen, Ruth van (2003 Jul-Aug): Clinical focus. Stomatitis. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 7 (4), S. 471-474.
- Gesellschaft zur Förderung der Forschung und Wissenschaft in der Klinik für Tumorbologie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg e.V. (2011): Fördergesellschaft Forschung Klinik für Tumorbologie. Online verfügbar unter [http://www.tumorbio.uni-freiburg.de/05\\_kontakt/05\\_05\\_01.html](http://www.tumorbio.uni-freiburg.de/05_kontakt/05_05_01.html), zuletzt aktualisiert am 12.10.2011, zuletzt geprüft am 21.10.2012.
- Gibson, Faith / Auld, Elizabeth M. / Bryan, Gemma / Coulson, Suzanne / Craig, Jean V. / Glenny, Anne-Marie (2010): A systematic review of oral assessment instruments: what can we recommend to practitioners in children's and young people's cancer care? In: *Cancer Nursing* 33 (4), S. E1-E19.
- Gibson, Faith / Cargill, Jamie / Allison, Jenny / Begent, Joanna / Cole, Sue / Stone, Joanna / Lucas, Victoria (2006 Aug): Establishing content validity of the oral assessment guide in children and young people. In: *European Journal of Cancer* 42 (12), S. 1817-1825.
- Gillam, J. L. / Gillam, David G. (2006 Jan): The assessment and implementation of mouth care in palliative care: a review. In: *The Journal of the Royal Society for the Promotion of Health* 126 (1), S. 33-37.
- Glaus, A. / Senn, H.J (2001): Supportive und palliative Therapie bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen (Teil 2). In: *Schweizerisches Medizin Forum* 26, S. 675-680.
- Glenny, A. M. / Gibson, F. / Auld, E. / Coulson, S. / Clarkson, J. E. / Craig, J. V. et al. (2010): The development of evidence-based guidelines on mouth care for children, teenagers and young adults treated for cancer. In: *European Journal of Cancer* 46 (8), S. 1399-1412.
- Gorenoi, Vitali / Schönermark, Matthias P. / Hagen, Anja (2008): Maßnahmen zur Verbesserung der Compliance bzw. Adherence in der Arzneimitteltherapie mit Hinblick auf den Therapieerfolg (HTA-Bericht 65). Online verfügbar unter [http://portal.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta206\\_bericht\\_de.pdf](http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta206_bericht_de.pdf), zuletzt geprüft am 10.11.2012.

- Gottschalck, Thomas (2003): Mundpflege – Untersuchung eines pflegerischen Handlungsfeldes. In: *pr-internet* (3), S. 61-69.
- Gottschalck, Thomas / Dassen, Theo (2002): Welche Mittel werden zur Behandlung von Mundproblemen in der Literatur beschrieben? – Eine Analyse von deutsch- und englischsprachigen Veröffentlichungen zwischen 1990 und 2001. In: *Pflege* 15, S. 137-145.
- (2003): Welche Entscheidungs-Befugnisse besitzen Pflegende bei der Mundpflege? Ergebnisse einer Befragung in deutschen Gesundheitseinrichtungen. In: *Pflege* 16, S. 83-89.
- Gottschalck, Thomas / Dassen, Theo / Zimmer, Stefan (2003): Assessment-Instrumente zur pflegerischen Beurteilung des Mundes. In: *Pflege* 16, S. 273-282.
- (2003): Untersuchung einiger häufig gebrauchter Mittel, Instrumente und Methoden zur Mundpflege hinsichtlich einer evidenz-basierten Anwendung. In: *Pflege* 16, S. 91-102.
  - (2004): Empfehlungen für eine Evidenz-basierte Mundpflege bei Patienten in Gesundheits- und Pflegeeinrichtungen. In: *Pflege* 17, S. 78-91.
- Gouvea Lima, Aline de / Villar, Rosangela Correa / Castro, Gilberto de, JR / Antequera, Reynaldo / Gil, Erlon / Rosalmeida, Mauro Cabral et al. (2012): Oral mucositis prevention by low-level laser therapy in head-and-neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy: a phase III randomized study. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 82 (1), S. 270-275.
- Goyal, Shikha / Biswas, Ahitagni / Puri, Tarun / Mohanti, Bidhu K. (2010): Stevens-Johnson syndrome following concurrent phenytoin and holocranial radiotherapy. In: *Acta Oncologica (Stockholm, Schweden)* 49 (2), S. 259-260.
- Graham, K. M. / Pecoraro, D. A. / Ventura, M. / Meyer, C. C. (1993 Apr): Reducing the incidence of stomatitis using a quality assessment and improvement approach. In: *Cancer Nursing* 16 (2), S. 117-122.
- Grenier, N. / Lebel, V. / Gill, M. / Mullen, T. / Mitchinson, K. / Sebborn, K. / Pouliot, J. F. (2007 Summer): Effectiveness of a nursing support program for patients with recurrent ovarian cancer receiving pegylated liposomal doxorubicin (Caelyx/Doxil). In: *Canadian Oncology Nursing Journal = Revue Canadienne de Nursing Oncologique* 17 (3), S. 133-140.
- Universität Witten/Herdecke: Pilotstudie zeigt Zusammenhang von Mundgesundheit und Nahrungsangebot bei Altenheim-Bewohnern. Online verfügbar unter <http://idw-online.de/pages/de/news341155>.
- Grypdonck, M. (2004): Eine kritische Bewertung von Forschungsmethoden zur Herstellung von Evidenz in der Pflege. In: *Pflege und Gesellschaft* 9 (2), S. 35-41.
- Gussgard, Anne / Wood, Robert / Glogauer, Michael / Hope, Andrew (2011): Oral Mucositis Experience in Head and Neck Cancer Patients using the Patient Reported Oral Mucositis Scale (PROMS), <https://iadr.confex.com/iadr/2011sandiego/webprogram/Paper146120.html> zuletzt geprüft am 31.05.2012.
- Hamza, M. / Chafik, N. / el Guindy, G. (1987 Jun): Assessment of the oral condition of cancer patients submitted to chemotherapeutic treatment. In: *Chemioterapia* 6 (2 Suppl.), S. 733-735.
- Harnischmacher, Urs / Ihle, Peter / Berger, Bettina (2006): Checkliste und Leitfaden zur Patienteneinwilligung: Grundlagen und Anleitung für die klinische Forschung. 1. Aufl., Berlin: Mwv Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsges.

- Harris, Debra J. / Eilers, June / Harriman, Amber / Cashavelly, Barbara J. / Maxwell, Cathy (2008 Feb): Putting evidence into practice: evidence-based interventions for the management of oral mucositis. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 12 (1), S. 141-152.
- Harris, Debra J. / Knobf, M. Tish (2004 Dec): Assessing and managing chemotherapy-induced mucositis pain. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 8 (6), S. 622-628.
- Hartigan, Kristine (2003): Patient education: the cornerstone of successful oral chemotherapy treatment. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 7 (6 Suppl.), S. 21-24.
- Hartmann, J. T. / Ugurel, S. / Ulrich, J. / Dörr, W. (2007): Schleimhauttoxizität. Online verfügbar unter [www.onkosupport.de/asors](http://www.onkosupport.de/asors), zuletzt geprüft am 24.08.2013.
- Hassel, Alexander J. / Leisen, Joachim / Rolko, Claudia / Rexroth, Walter / Ohlmann, Brigitte / Rammelsberg, Peter (2008 Apr): [Clinical assessment of oral health between physician and dentist – a pilot study on inter-examiner reliability]. In: *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie. Organ der Deutschen Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie* 41 (2), S. 132-138.
- Hassel, Alexander J. / Rolko, Claudia / Leisen, Joachim / Schmitter, Marc / Rexroth, Walter / Leckel, Michael (2007 Mar): Oral health-related quality of life and somatization in the elderly. In: *Quality of Life Research. An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation* 16 (2), S. 253-261.
- Hassel, Alexander J. / Rolko, Claudia / Koke, Ulrich / Leisen, Joachim / Rammelsberg, Peter (2008 Feb): A German version of the GOHAI. In: *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 36 (1), S. 34-42.
- Hausner, Elke / Halek, Margareta / Bartholomeyczik, Sabine (2010): Entwicklungen der deutschsprachigen Pflegewissenschaft im Spiegel der PFLEGE – Veröffentlichung von 1988 – 2007. In: *Pflege* 23 (05), S. 339-345.
- Held, Leonhard / Rufibach, Kaspar / Seifert, Burkhardt (2013): Medizinische Statistik – Biometrie, Biomathematik, Medizinische Statistik: Konzepte, Methoden, Anwendungen (Pearson Studium – Medizin). 1. Aufl., München: Pearson Studium.
- Hellwig, Elmar: Mundgesundheits ist Lebensqualität. Online verfügbar unter [http://www.bzaek.de/fileadmin/PDFs/presse/mdm04/6mdm\\_bro.pdf](http://www.bzaek.de/fileadmin/PDFs/presse/mdm04/6mdm_bro.pdf), ohne Jahr, S. 1-17, zuletzt geprüft am 24.10.2012.
- Hemingway, Pippa / Brereton, Nic (2009): What is a systematic review? (Evidence-based medicine). Online verfügbar unter <http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/painres/download/whatis/syst-review.pdf>, zuletzt geprüft am 09.09.2012.
- Henke, Michael / Alfonsi, Marc / Foa, Paolo / Giralt, Jordi / Bardet, Etienne / Cerezo, Laura et al. (2011): Palifermin decreases severe oral mucositis of patients undergoing postoperative radiochemotherapy for head and neck cancer. A randomized, placebo-controlled trial. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 29 (20), S. 2815-2820.
- Heyn, Gudrun: Stomatitis: Schmerzhaft wund im Mund. Online verfügbar unter <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/fileadmin/pza/2005-41/titel.htm>.
- Heyvaert, M. / Maes, B. / Onghena, P. (2011): Mixed methods research synthesis: definition, framework, and potential. Online verfügbar unter <http://ppw.kuleuven.be/english/mesrg/documents/pdf-mieke-heyvaert/heyvaert-et-al-2011.pdf>, zuletzt geprüft am 06.10.2012.

- Hinze, Christian / Kolman, Josef / Meng, Paul (2012): Klinische Arzneimittelprüfung: Angewandte GCP für Prüfärzte und Studententeams mit SOPs und Checklisten. 2. Aufl., Aulendorf: Editio Cantor.
- Hohm, Karl-Heinz (1990): Arzneimittelsicherheit und Nachmarktkontrolle: Eine arzneimittel-, verfassungs- und europarechtliche Untersuchung. 1. Aufl., Baden-Baden: Nomos.
- Hunter, A. / Mahendra, P. / Wilson, K. / Fields, P. / Cook, G. / Peniket, A. et al. (2009): Treatment of oral mucositis after peripheral blood SCT with ATL-104 mouthwash: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. In: *Bone Marrow Transplantation* 43 (7), S. 563-569.
- Hussy, Walter / Schreier, Margrit / Echterhoff, Gerald (2009): Forschungsmethoden in Psychologie und Sozialwissenschaften für Bachelor. 1. Aufl., Berlin: Springer. Online verfügbar unter <http://www.amazon.de/Forschungsmethoden-Psychologie-Sozialwissenschaften-f%C3%BCr-Bachelor/dp/3540959351%3FSubscriptionId%3DAKIAJE0IHAJER6RL7KQQ%26tag%3Dws%26linkCode%3Dxm2%26camp%3D2025%26creative%3D165953%26creativeASIN%3D3540959351>.
- Hwa, Charlotte / Ricci, Angela / Fortenbaugh, Cathy / Fallon, Jill / Johnston, Robin / Leahy, Nancy (2007): Implementing a multisymptom chemotherapy risk assessment tool in two community oncology practices. In: *Community Oncology* 4 (6), S. 404-409.
- ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (1997): Leitlinie zur guten klinischen Praxi (CPMP/ICH/135/95). Deutsche Übersetzung vorgelegt von der Arbeitsgruppe des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie (BPI) e.V. und des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller (VFA) e.V. Online verfügbar unter [http://www.central.de/fileadmin/user\\_upload/PDF/ICH-GCP\\_deutsch110308.pdf](http://www.central.de/fileadmin/user_upload/PDF/ICH-GCP_deutsch110308.pdf), zuletzt aktualisiert am 15.05.1997, zuletzt geprüft am 04.09.2012.
- (1998): ICH Harmonized Tripartite Guideline Statistical Principles for Clinical Trials E9. Online verfügbar unter [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E9/Step4/E9\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E9/Step4/E9_Guideline.pdf), zuletzt aktualisiert 1998, zuletzt geprüft am 18.09.2012.
  - (2012): ICH History. Online verfügbar unter <http://www.ich.org/about/history.html>, zuletzt aktualisiert 2012, zuletzt geprüft am 03.09.2012.
- Imhof, Lorenz (2006): Prioritäten in der Pflegeforschung. In: *Pflege* 19 (4), S. 211-213.
- Imhof, Lorenz / Abderhalden, Christoph / Cignacco, Eva / Eicher, Manuela / Mahrer-Imhof, Romy / Schubert, Maria / Shaha, Maya (2008): Swiss Research Agenda for Nursing (SRAN) Die Entwicklung einer Agenda für die klinische Pflegeforschung in der Schweiz. In: *Pflege* 21 (04), S. 252-261.
- Jadad, Alejandro / Enkin, Murray (1998): Randomized Controlled Trial. Questions, Answers and Musings. London: Blackwell Publishing.
- Jahn, Patrick / Renz, Petra / Stukenkemper, Joerg / Book, Katrin / Kuss, Oliver / Jordan, Karin et al. (2009): Reduction of chemotherapy-induced anorexia, nausea, and emesis through a structured nursing intervention. A cluster-randomized multicenter trial. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 17 (12), S. 1543-1552.

- Jaroneski, Laura A. (2006 Nov): The importance of assessment rating scales for chemotherapy-induced oral mucositis. In: *Oncology Nursing Forum* 33 (6), S. 1085-90 / quiz 1091-3.
- Jensen, Søren Astrup / Vilmar, Adam / Sørensen, Jens Benn (2006): Adjuvant chemotherapy in elderly patients ( $\geq 75$  yr) completely resected for colon cancer stage III compared to younger patients: toxicity and prognosis. In: *Medical Oncology (Northwood, London, England)* 23 (4), S. 521-531.
- Joanna Briggs Institute (1998): Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Cancer Patients. In: *Best Practice* 2 (3), S. 1-6.
- [The] Joanna Briggs Institute for Evidence Based Nursing & Midwifery (1999): Best Practice: Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Cancer Patients. Hg. v. The Joanna Briggs Institute for Evidence Based Nursing & Midwifery. Online verfügbar unter <http://www.joannabriggs.edu.au/bp5.html>.
- (2000): Systematic Review Protocol: The prevention and treatment of oral mucositis in patients with cancer. Hg. v. The Joanna Briggs Institute for Evidence Based Nursing & Midwifery. Online verfügbar unter <http://www.joannabriggs.edu.au/protmuc.html>.
- John, Mike / Micheelis, Wolfgang (2003): Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität in der Bevölkerung: Grundlagen und Ergebnisse des Oral Health Impact Profile (OHIP) aus einer repräsentativen Stichprobe in Deutschland. In: *IDZ Forschung*, S. 1-28.
- John, Mike T. / Micheelis, Wolfgang / Biffar, Reiner (2004): [Reference values in oral health-related quality of life for the abbreviated version of the Oral Health Impact Profile]. In: *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin* 114 (8), S. 784-791.
- John, Mike T. / Miglioretti, Diana L. / LeResche, Linda / Koepsell, Thomas D. / Hujoel, Philippe / Micheelis, Wolfgang (2006 Aug): German short forms of the Oral Health Impact Profile. In: *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 34 (4), S. 277-288.
- Jones, Kellie L. / Saucier, Jennifer M. / Sun, Charlotte C. / Bevers, Michael W. / Ramondetta, Lois M. / Brown, Jubilee / Smith, Judith A. (2008 Mar): Comparison of chemotherapy education and patient preferences in community versus academic gynecology oncology clinics. In: *Journal of Oncology Pharmacy Practice. Official Publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners* 14 (1), S. 31-36.
- Kahl, Cornelia (2010): Handbuch Reviewprotokoll. Methodisches Vorgehen. Konzipiert für die GCP-Arbeitsgruppe des Promotionsprogramms der PTHV 2010 Prof. Dr. M. Siebolds. Unveröffentlichtes Manuskript.
- Kälble, K. (2008): Akademisierung der Gesundheitsfachberufe. In: *Public Health* 16 (58), S. 4-6.
- Kanas, R. J. / Jensen, J. L. / DeBoon, G. W. (1987): Painful oral mucosal ulcers in a patient with small cell carcinoma of the lung. In: *Journal of the American Dietetic Association* 115 (1), S. 75-76.
- Käppeli, Silvia (Hg.) (2010): Pflegewissenschaft in der Praxis. Bern: Huber.
- Kath, R. (2006): Nebenwirkungen von Zytostatika an Schleimhäuten, Haut und Hautanhangsgebilden. Hg. v. ONKODIN. Deutscher Ärzteverlag. Online verfügbar unter [http://www.onkodin.de/e6/e38842/e38905/e39150/e39151/index\\_ger.html#ZMS\\_HIGHLIGHT=raw&raw=nebenwirkungen%20schleimh%C3%A4ute](http://www.onkodin.de/e6/e38842/e38905/e39150/e39151/index_ger.html#ZMS_HIGHLIGHT=raw&raw=nebenwirkungen%20schleimh%C3%A4ute). Zuletzt geprüft am 09.03.2012.
- Kearney, N. / McCann, L. / Norrie, J. / Taylor, L. / Gray, P. / McGee-Lennon, M. et al. (2009 Apr): Evaluation of a mobile phone-based, advanced symptom management system (ASyMS((c))) in the management of chemotherapy-related toxicity. In: *Support Care Cancer*.

- Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 17 (4), S. 437-444.
- Kearney, Nora / Miller, Morven / Maguire, Roma / Dolan, Shelley / MacDonald, Roseanne / McLeod, Joan et al. (2008 Dec): WISECARE+: Results of a European study of a nursing intervention for the management of chemotherapy-related symptoms. In: *European Journal of Oncology Nursing. The Official Journal of European Oncology Nursing Society* 12 (5), S. 443-448.
- Keefe, Dorothy M. K. (2006 Apr 1): Mucositis management in patients with cancer. In: *Supportiv Cancer Therapy* 3 (3), S. 154-157.
- (2006 Jun): Mucositis guidelines: what have they achieved, and where to from here? In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 14 (6), S. 489-491.
  - (2007): Intestinal mucositis: mechanisms and management. In: *Current Opinion in Oncology* 19 (4), S. 323-327.
- Keefe, Dorothy M. / Peterson, Douglas E. / Schubert, Mark M. (2006 Jun): Developing evidence-based guidelines for management of alimentary mucositis: process and pitfalls. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 14 (6), S. 492-498.
- Keefe, Dorothy M. / Schubert, Mark M. / Elting, Linda S. / Sonis, Stephen T. / Epstein, Joel B. / Raber-Durlacher, Judith E. et al. (2007 Mar 1): Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. In: *Cancer* 109 (5), S. 820-831.
- Keefe, Dorothy M. / Sonis, Stephen T. / Bowen, Joanne M. (2008 Sep): Emerging drugs for chemotherapy-induced mucositis. In: *Expert Opinion on Emerging Drugs* 13 (3), S. 511-522.
- Keller, Jill S. (2006 Feb): Implementation of a prechemotherapy educational intervention for women newly diagnosed with breast cancer. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 10 (1), S. 57-60.
- Kim, Jin Won / Cha, Yongjun / Kim, Su-Jung / Han, Sae-Won / Oh, Do-Youn / Lee, Se-Hoon et al. (2012): Association of oral mucositis with quality of life and symptom clusters in patients with solid tumors receiving chemotherapy. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 20 (2), S. 395-403.
- KKS-Netzwerk: Koordinierungszentrum für Klinische Studien. Geschäftsstelle des KKS-Netzwerks. Online verfügbar unter <http://www.kks-netzwerk.de/startseite.html>, zuletzt geprüft am 21.10.2012.
- Knöös M. / Östman, M. (2010): Oral Assessment Guide – test of reliability and validity for patients receiving radiotherapy to the head and neck region. In: *European Journal of Cancer Care (Engl)* 19, S. 53-60.
- Koshino, Miki / Sakai, Chie / Ogura, Takafumi / Kawasaki, Akiko / Fukuzato, Fumiko / Miyazaki, Yasuhiro (2009 Mar): [Efficacy of oral cavity care in preventing Stomatitis (mucositis) in cancer chemotherapy]. In: *Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy* 36 (3), S. 447-451.
- Kowanko, I. / Long, L. / Hodgkinson, B. / Evans, Dan (1998): The Effectiveness of Strategies for Preventing and Treating Chemotherapy and Radiation induced Oral Mucositis in Patients with Cancer. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, S. 1-84.



- Kromrey, Helmut / Struck, Eckart (2009): Empirische Sozialforschung. Buch und CD-ROM: Modelle und Methoden der standardisierten Datenerhebung und Datenauswertung. 12. Aufl., CD ROM Version 4.0. Stuttgart: UTB.
- Kreienbrock, Lothar / Schach, Siegfried (1995): Epidemiologische Methoden. Stuttgart, Jena, New York: G. Fischer.
- Krummenauer, F. / Baulig, C. / Al-Nawas, B. (2011): Studiendesigns in der Implantologie (IV): Projektmanagement in Klinischen Studien – Meilensteine und Zeithorizont. In: *Biometrie-Splitter* 2 (27), S. 178-181. Online verfügbar unter [http://www.uni-wh.de/fileadmin/media/g/medi/g\\_med\\_i\\_imbe/Zeitschriftenartikel/studiendesigns\\_4.pdf](http://www.uni-wh.de/fileadmin/media/g/medi/g_med_i_imbe/Zeitschriftenartikel/studiendesigns_4.pdf), zuletzt geprüft am 21.10.2012.
- Krummenauer, F. / Al-Nawas, B. / Baulig, C. (2008): Primäre klinische Endpunkte: Es sollte nur einen geben ... Biometrie-Splitter. In: *zzi* 24 (3), S. 215-217. Online verfügbar unter [http://www.uni-wh.de/fileadmin/media/g/medi/g\\_med\\_i\\_imbe/Zeitschriftenartikel/multiples\\_testen.pdf](http://www.uni-wh.de/fileadmin/media/g/medi/g_med_i_imbe/Zeitschriftenartikel/multiples_testen.pdf), zuletzt geprüft am 06.10.2012.
- Kuckartz, Udo (2007): Einführung in die computergestützte Analyse qualitativer Daten. 2. Aufl., Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften.
- Kundt, Günther (2002): Randomisierungsverfahren für kontrollierte klinische Studien – Eine Analyse ihres Balanceverhaltens und ihr Einfluß auf die Auswertung klinischer Studien mittels Permutationstests: Shaker Verlag GmbH.
- Kushner, Jennifer A. / Lawrence, Herenia P. / Shoval, Irit / Kiss, Thomas L. / Devins, Gerald M. / Lee, Linda / Tenenbaum, Howard C. (2008): Development and Validation of a Patient-Reported Oral Mucositis Symptom (PROMPS) Scale. In: *Journal of the Canadian Dental Association (JCD)* 74 (1), S. 59-59j. Online verfügbar unter [www.cda-adc.ca/jcda/vol-74/issue-1/59.html](http://www.cda-adc.ca/jcda/vol-74/issue-1/59.html).
- Kuß, Oliver / Jahn, Patrick / Renz, Petra / Landenberger, Margarete (Hg.) (2009): Clusterrandomisierte Studien in der Pflegewissenschaft. Kongress »Pflegebedürftig« in der »Gesellschaftsgesellschaft«. Online verfügbar unter [https://web.uk-halle.de/ukhwww/fileadmin/Bereichsordner/Institute/GesundheitsPflegewissenschaften/Hallesche\\_Beitr%C3%A4ge\\_und\\_EBN/Halle-PfleGe-08-26.pdf](https://web.uk-halle.de/ukhwww/fileadmin/Bereichsordner/Institute/GesundheitsPflegewissenschaften/Hallesche_Beitr%C3%A4ge_und_EBN/Halle-PfleGe-08-26.pdf).
- Lalla, Rajesh V. / Sonis, Stephen T. / Peterson, Douglas E. (2008 Jan): Management of oral mucositis in patients who have cancer. In: *Dental Clinics of North America* 52 (1), S. 61-77, viii.
- Lamnek, Siegfried (2010): Qualitative Sozialforschung. Lehrbuch. Weinheim Basel: Beltz Verlag.
- Lamnek, Siegfried (2010): Qualitative Sozialforschung. Lehrbuch. In: *Qualitative Sozialforschung*. München: Oldenbourg.
- Landenberger, M. / Jahn, P. / Renz, P. / Horn, I. / Thoke-Colberg, A. (2011): Nebenwirkungen der Chemotherapie haben sich geändert. In: *Die Schwester Der Pfleger* 50 (08 / 11), S. 815-819.
- Larson, P. J. / Miaskowski, C. / MacPhail, L. / Dodd, M. J. / Greenspan, D. / Dibble, S. L. et al. (1998 Aug): The PRO-SELF Mouth Aware program: an effective approach for reducing chemotherapy-induced mucositis. In: *Cancer Nursing* 21 (4), S. 263-268.
- Levy-Polack, M. P. / Sebelli, P. / Polack, N. L. (1998 Sep-Oct): Incidence of oral complications and application of a preventive protocol in children with acute leukemia. In: *Special Care in Dentistry. Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy*

- of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry* 18 (5), S. 189-193.
- Lilleby, K. / Garcia, P. / Gooley, T. / McDonnell, P. / Taber, R. / Holmberg, L. et al. (2006 Jun): A prospective, randomized study of cryotherapy during administration of high-dose melphalan to decrease the severity and duration of oral mucositis in patients with multiple myeloma undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. In: *Bone Marrow Transplant* 37 (11), S. 1031-1035.
- Liu, Yu-Jie / Zhu, Guo-Pei / Guan, Xi-Yin (2012): Comparison of the NCI-CTCAE version 4.0 and version 3.0 in assessing chemoradiation-induced oral mucositis for locally advanced nasopharyngeal carcinoma. In: *Oral Oncology* 48 (6), S. 554-559.
- LoBiondo-Wood, Geri / Haber, Judith (2005): Pflegeforschung: Methoden – Bewertung – Anwendung. 2. Aufl., München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Lock, Karen K. / Willson, Barbara (2002 Dec): Information needs of cancer patients receiving chemotherapy in an ambulatory-care setting. In: *The Canadian Journal of Nursing Research = Revue canadienne de recherche en sciences infirmières* 34 (4), S. 83-93.
- Logan, Richard M. (2002 Oct): Oral mucositis – current concepts and management. In: *Annals of the Royal Australasian College of Dental Surgeons* 16, S. 54-57.
- Lopez-Jornet, Pia / Camacho-Alonso, Fabio / Lucero Berdugo, Mayra (2009): Measuring the impact of oral mucosa disease on quality of life. In: *European Journal of Dermatology: EJD* 19 (6), S. 603-606.
- Loprinzi, C. L. / Cianflone, S. G. / Dose, A. M. / Etzell, P. S. / Burnham, N. L. / Therneau, T. M. et al. (1990): A controlled evaluation of an allopurinol mouthwash as prophylaxis against 5-fluorouracil-induced stomatitis. In: *Cancer* 65 (8), S. 1879-1882.
- Lotfi-Jam, Kerryann / Carey, Mariko / Jefford, Michael / Schofield, Penelope / Charleson, Catherine / Aranda, Sanchia (2008 Dec 1): Nonpharmacologic strategies for managing common chemotherapy adverse effects: a systematic review. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 26 (34), S. 5618-5629.
- Lubitz, Linda (2007): Assessment: SF-36. Lebensqualität transparent machen. In: *physiotherapie* (5), S. 34-35. Online verfügbar unter [http://www.thieme.de/SID-7EE10754-D1187434/local\\_pdf/physioonline\\_exklusiv/pp507\\_assessment\\_sf-36.pdf](http://www.thieme.de/SID-7EE10754-D1187434/local_pdf/physioonline_exklusiv/pp507_assessment_sf-36.pdf), zuletzt geprüft am 20.10.2012.
- Luke, Michelle (2006): Identification of an oral assessment tool and development of a patient education guide to oral mucositis. Hg. v. Oncology nursing society. Online verfügbar unter <http://onsopcontent.ons.org/metings/2006abstracts/CongressAbs/abstract125.shtml>.
- Machin, David / Campbell, Michael J. (2005): Design of studies for medical research. Hoboken, NJ: Wiley.
- Maguire, R. / McCann, L. / Miller, M. / Kearney, N. (2008 Sep): Nurse's perceptions and experiences of using of a mobile-phone-based Advanced Symptom Management System (ASyMS) to monitor and manage chemotherapy-related toxicity. In: *European Journal of Oncology Nursing. The Official Journal of European Oncology Nursing Society* 12 (4), S. 380-386.
- Malone, PeggyE (2007): Implementation of a prechemotherapy educational intervention. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 11 (5), S. 707-710.

- Mantovan, F. / Bergmeister, G. (2006): Prävention und Pflege der oralen Mukositis bei Patienten mit Chemo- und Radiotherapie. Literaturrecherche und Erarbeitung eines Pflegestandards. In: *pr-internet* 8 (10), S. 550-559.
- Margulies, Anita / Fellingner, Kathrin / Kroner, Thomas / Gaisser, Andrea (2006): Onkologische Krankenpflege. 4. Aufl., Heidelberg: Springer.
- Martens, Jennifer / Caplinger, Jane / Royse, Mary (2010): Implementation of an oral care protocol to promote early detection and management of stomatitis. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 14 (6), S. 799-802. Online verfügbar unter <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21112857>.
- Matsuoka, Hitoshi / Mizushima, Yuki / Kawano, Masako / Tachibana, Naoko / Sawada, Yoshiko / Kato, Sachiko et al. (2004): Clinical availability of the herbal medicine, SYOUSAIKOTOU, as a gargling agent for prevention and treatment of chemotherapy-induced stomatitis. In: *Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy* 31 (12), S. 2017-2020.
- Mayer, Hanna (2009): Methodenübergreifende Triangulation – Sein oder Schein. Eine Diskussion problematischer Aspekte der Kombination qualitativer und quantitativer Forschungsansätze auf der Basis publizierter Forschungsarbeiten. In: *Pflegewissenschaft* 11, S. 410.
- (2004): „Body of evidence“ oder EBN als Grundlage einer professionellen Pflege. Kritische Anmerkungen zu einem populären Begriff. In: *Pflege* 17 (2), S. 70-72.
  - (2011): Pflegeforschung kennenlernen: Elemente und Basiswissen für die Grundausbildung. 5. Aufl., Wien: Facultas Universitätsverlag.
- Mayr, A. / Bannert, Ch. (2002): Mundpflege unter onkologischer Behandlung am Beispiel einer hämato-onkologischen Abteilung. In: *plexus* 10 (1), S. 59-62.
- Mayring, Philipp (2003): Qualitative Inhaltsanalyse. Grundlagen und Techniken. 8. Aufl., Weinheim, Basel: Beltz.
- McCarthy, G. M. / Awde, J. D. / Ghandi, H. / Vincent, M. / Kocha, W. I. (1998 Nov): Risk factors associated with mucositis in cancer patients receiving 5-fluorouracil. In: *Oral Oncology* 34 (6), S. 484-490.
- McGee, Rose / Gray, P. (2005): A handheld chemotherapy symptom management system: results from a preliminary outpatient field trial. In: *Health Informatics Journal* 11 (243), S. 243-258.
- McGuire, Deborah B. / Correa, Maria Elvira P. / Johnson, Judith / Wienandts, Patricia (2006 Jun): The role of basic oral care and good clinical practice principles in the management of oral mucositis. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 14 (6), S. 541-547.
- McGuire, Deborah B. / Johnson, Judith / Migliorati, Cesar (2006 Jun): Promulgation of guidelines for mucositis management: educating health care professionals and patients. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 14 (6), S. 548-557.
- McGuire, Deborah B. / Peterson, Douglas E. / Muller, Susan / Owen, Donna C. / Slemmons, Marina F. / Schubert, Mark M. (2002): The 20 item oral mucositis index: reliability and validity in bone marrow and stem cell transplant patients. In: *Cancer Investigation* 20 (7-8), S. 893-903.
- McGuire, Deborah B. / Rubenstein, Edward B. / Peterson, Douglas E. (2004 Feb): Evidence-based guidelines for managing mucositis. In: *Seminars in Oncology Nursing* 20 (1), S. 59-66.

- McMillan, Anne S. / Pow, E. H. N. / Leung, W. K. / Wong, M. C. M. / Kwong, D. L. W. (2004): Oral health-related quality of life in southern Chinese following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. In: *Journal of Oral Rehabilitation* 31 (6), S. 600-608.
- McMillan, Anne S. / Tsang, C. S. Peter / Wong, May C. M. / Kam, Andrew Y. L. (2006 Sep): Efficacy of a novel lubricating system in the management of radiotherapy-related xerostomia. In: *Oral Oncology* 42 (8), S. 842-848.
- Medizinalrat.de Online Tutorial (2007): EbN-Tutorial 5: Prinzip von Studien. Hg. v. Universität Witten-Herdecke. Online verfügbar unter [http://www.medizinalrat.de/Eb\\_Medicine/EbM\\_-\\_Theorie\\_und\\_Handwerkszeug/eBM\\_-\\_theorie\\_und\\_handwerkszeug4.html](http://www.medizinalrat.de/Eb_Medicine/EbM_-_Theorie_und_Handwerkszeug/eBM_-_theorie_und_handwerkszeug4.html), zuletzt aktualisiert am 20.02.2007, zuletzt geprüft am 11.08.2012.
- Mendel, Simon / Feuchtinger, Johanna (2009): Aufgabengebiete klinisch tätiger Pflegeexperten in Deutschland und deren Verortung in der internationalen Advanced Nursing Practice. In: *Pflege* 22 (03), S. 208-216.
- Meredith, R. / Salter, M. / Kim, R. / Spencer, S. / Weppelmann, B. / Rodu, B. et al. (1997 Jan 15): Sucralfate for radiation mucositis: results of a double-blind randomized trial. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 37 (2), S. 275-279.
- Meropol, N. J. / Clamon, G.H / Pelley, R. J. / Lu, Z. J. / Chan, W. / Elhardt, D. / Serdas, C. M. (2007): Measuring the impact of mucositis (M) on quality of life (QOL). Online verfügbar unter [http://search.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst\\_detail\\_view&con...](http://search.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&con...), zuletzt geprüft am 30.06.2009.
- Metzler, Peter Krause Bodo (2): Methodischer Standard bei Studien zur Therapieevaluation. In: *Methods of Psychological Research Online* 1998 (1), S. 55-67. Online verfügbar unter [www.pabst-publishers.de/mpr/](http://www.pabst-publishers.de/mpr/), zuletzt geprüft am 16.09.2013.
- Meyer, Gabriele (2010): Wohin des Weges, Pflegeforschung? In: *Pflege* 23 (3), S. 151-153.
- (2011): Klinische Pflegeforschung: Relevanz und Standortbestimmung. In: Doris Schaeffer und Klaus Wingenfeld (Hg.): *Handbuch Pflegewissenschaft*. 1. Aufl., Weinheim, München: Beltz Juventa, S. 137-150.
- Migliorati, Cesar A. / Oberle-Edwards, Loree / Schubert, Mark (2006 Jun): The role of alternative and natural agents, cryotherapy, and/or laser for management of alimentary mucositis. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 14 (6), S. 533-540.
- Miller, M. / Kearney, N. (2001 Aug): Oral care for patients with cancer: a review of the literature. In: *Cancer Nursing* 24 (4), S. 241-254.
- Miller, Morven / Taylor, Anne / Kearney, Nora / Paterson, Gaye / Wells, Mary / Roe, Lorna et al. (2007 Jul): Evaluation of the feasibility and acceptability of an oral care diary by patients during chemotherapy. In: *International Journal of Nursing Studies* 44 (5), S. 693-701.
- Miller, Morven / Taylor, Anne / Wells, Mary / Roe, Lorna / Hagen, Suzanne / Parson, Felicity et al. (2007 Feb): Health professionals' views of the feasibility and acceptability of an oral care diary by patients during chemotherapy. In: *European Journal of Oncology Nursing. The Official Journal of European Oncology Nursing Society* 11 (1), S. 82-84.
- Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg (2006): Abschlussbericht der Medizinstrukturkommission – Sachverständigenkommission Universitätsmedizin – Baden Württemberg. Online verfügbar unter <http://www.med.uni-freiburg.de/dekanat/>

- service/Medizinstrukturkommission.pdf, zuletzt aktualisiert am 23.06.2006, zuletzt geprüft am 26.09.2013.
- Moers, Martin / Schaeffer, Doris (2011): Pflege-theorien. In: Doris Schaeffer und Klaus Wingefeld (Hg.): Handbuch Pflegewissenschaft. 1. Aufl., Weinheim, München: Beltz Juventa, S. 37-66.
- Moher, David / Hopewell, Sally / Schulz, Kenneth F. / Montori, Victor / Gøtzsche, Peter C. / Devereaux, P. J. et al. (2012): CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. In: *International Journal of Surgery (London, England)* 10 (1), S. 28-55.
- Moher, D. / Schulz, K. / Altman, D. (2004): Das CONSORT Statement: Überarbeitete Empfehlungen zur Qualitätsverbesserung von Reports randomisierter Studien im Parallel-Design (S 3). Online verfügbar unter [http://www.consort-statement.org/mod\\_product/uploads/CONSORT%20Statement%202001\\_German.pdf](http://www.consort-statement.org/mod_product/uploads/CONSORT%20Statement%202001_German.pdf), zuletzt geprüft am 16.09.2013.
- Molassiotis, A. / Brearley, S. / Saunders, M. / Craven, O. / Wardley, A. / Farrell, C. et al. (2009): Effectiveness of a home care nursing program in the symptom management of patients with colorectal and breast cancer receiving oral chemotherapy: a randomized, controlled trial. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 27 (36), S. 6191-6198. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2010512314&lang=de&site=ehost-live>.
- Mühlhauser, Ingrid / Lenz, Matthias / Meyer, Gabriele (2012): Bewertung von komplexen Interventionen: Eine methodische Herausforderung. In: *Deutsches Ärzteblatt* 109 (1-2). Online verfügbar unter <http://www.aerzteblatt.de/archiv/118129/Bewertung-von-komplexen-Interventionen-Eine-methodische-Herausforderung>, zuletzt geprüft am 26.10.2013.
- Mühlhauser, Ingrid / Meyer, Gabriele (2006): Evidence Based Medicine: Widersprüche zwischen Surrogatergebnissen und klinischen Endpunkten. In: *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie* (56), S. 193-201.
- Mueller, Peggy S. / Glennon, Catherine A. (2007): A nurse-developed prechemotherapy education checklist. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 11 (5), S. 715-719.
- Müller-Haser, Clemens (2009): Querschnitt anhand des „Oral Assessment Guide“ nach Eilers bei Patienten unter Chemotherapie. Unveröffentlichtes Manuskript.
- Mumcu, G. / Inanc, N. / Ergun, T. / Ikiz, K. / Gunes, M. / Islek, U. et al. (2006): Oral health related quality of life is affected by disease activity in Behcet's disease. In: *Oral Diseases* 12 (2), S. 145-151.
- Murphy, Barbara A. (2007 Oct): Clinical and economic consequences of mucositis induced by chemotherapy and/or radiation therapy. In: *The Journal of Supportive Oncology* 5 (9 Suppl. 4), S. 13-21.
- Naidu, Maddireddy Umameshwar Rao / Ramana, Gogula Venkat / Rani, Pingali Usha / Mohan, Iyyapu Krishna / Suman, Avula / Roy, Priyadarshni (2004 Sep-Oct): Chemotherapy-induced and/or radiation therapy-induced oral mucositis – complicating the treatment of cancer. In: *Neoplasia* 6 (5), S. 423-431.
- Napenas, Joel J. / Brennan, Michael T. / Bahrani-Mougeot, Farah K. / Fox, Philip C. / Lockhart, Peter B. (2007): Relationship between mucositis and changes in oral microflora during can-

cer chemotherapy. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 103 (1), S. 48-59.

National Cancer Institute: Definition of primary endpoint – NCI Dictionary of Cancer Terms –. Online verfügbar unter <http://www.cancer.gov/dictionary?cdrid=44163>, zuletzt geprüft am 06.10.2012.

- (2005): Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation (PDQ) – Patient Version. Hg. v. National Cancer Institute. Online verfügbar unter <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare> ...
- (2009): Oral complications of cancer and cancer therapy. Hg. v. National Cancer Institute. Online verfügbar unter <http://cancerweb.ncl.ac.uk/cancernet/302904.html>, zuletzt geprüft am 15.04.2009.
- (2009): Standardized Case Report Form (CRF) Work Group. Online verfügbar unter [https://gforge.nci.nih.gov/docman/index.php?group\\_id=435](https://gforge.nci.nih.gov/docman/index.php?group_id=435), zuletzt aktualisiert am 02.12.2009, zuletzt geprüft am 08.09.2012.

National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (1979): Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research, Report of the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Department of Health, Education and Welfare (Federal Register, 76). Online verfügbar unter <http://www.hhs.gov/ohrp/archive/documents/19790418.pdf>.

Neander, Klaus-Dieter (2004 Apr): Mundpflege mit so genannten Zungenreinigern [Oral hygiene with tongue cleaners]. In: *Pflege* 17 (2), S. 92-97.

Neubert, Thomas (2009): Randomisierte, kontrollierte Studie zum Vergleich von zwei Mundspüllösungen bezüglich der geschmacklichen Beurteilung und der Reduktion von Mundschleimhautschäden bei onkologischen Patienten. Unveröffentlichtes Manuskript.

Ni Riordain, R. / McCreary, C. (2011): Validity and reliability of a newly developed quality of life questionnaire for patients with chronic oral mucosal diseases. In: *Journal of Oral Pathology & Medicine* 40 (8), S. 604-609. Online verfügbar unter <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=2011260489&site=ehost-live>.

Nierenzentrum Heidelberg: Allgemeine Informationen zu klinischen Studien. Online verfügbar unter <http://www.nierenzentrum-heidelberg.com/index.php?id=194>, zuletzt geprüft am 20.02.2013.

Nieweg, R. / van Tinteren, H. / Poelhuis, E. K. / Abraham-Inpijn, L. (1992 Oct): Nursing care for oral complications associated with chemotherapy. A survey among members of the Dutch Oncology Nursing Society. In: *Cancer Nursing* 15 (5), S. 313-321.

Nikoletti, Sue / Hyde, Susan / Shaw, Therese / Myers, Helen / Kristjanson, Linda J. (2005): Comparison of plain ice and flavoured ice for preventing oral mucositis associated with the use of 5 fluorouracil. In: *Journal of Clinical Nursing* 14 (6), S. 750-753.

Nonzee, Narissa J. / Dandade, Neal A. / Markossian, Talar / Agulnik, Mark / Argiris, Athanassios / Patel, Jyoti D. et al. (2008 Sep 15): Evaluating the supportive care costs of severe radiochemotherapy-induced mucositis and pharyngitis – results from a Northwestern University Costs of Cancer Program pilot study with head and neck and nonsmall cell lung cancer patients who received care at a county hospital, a Veterans Administration hospital, or a comprehensive cancer care center. In: *Cancer* 113 (6), S. 1446-1452.

- Nottage, Michelle / McLachlan, Sue-Anne / Brittain, Mary-Anne / Oza, Amit / Hedley, David / Feld, Ronald et al. (2003): Sucralfate mouthwash for prevention and treatment of 5-fluorouracil-induced mucositis: a randomized, placebo-controlled trial. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 11 (1), S. 41-47.
- Oestreicher, Pamela (2008 May): Put evidence into practice to prevent and manage constipation in patients with cancer. In: *ONS Connect* 23 (5), S. 20-21.
- Ohrn, K. E. O. / Sjoden, P.-O. (2003 Sep): Experiences of oral care in patients with haematological malignancies or head and neck cancer. In: *European Journal of Cancer Care (Engl)* 12 (3), S. 274-282.
- Ohrn, K. E. / Sjoden, P. O. / Wahlin, Y. B. / Elf, M. (2001 Oct): Oral health and quality of life among patients with head and neck cancer or haematological malignancies. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 9 (7), S. 528-538.
- Olson, Karin / Hanson, John / Hamilton, Joan / Stacey, Dawn / Eades, Margaret / Gue, Deborah et al. (2004 Summer): Assessing the reliability and validity of the revised WCCNR stomatitis staging system for cancer therapy-induced stomatitis. In: *Canadian Oncology Nursing Journal = Revue canadienne de nursing oncologique* 14 (3), S. 168-74, 176-82.
- Oncology nursing society (2004): A nursing focus on oral mucositis: a balanced approach to improving outcomes. In: *ONS News* 19 (9 Suppl), S. 69-70.
- (2007): Mucositis. Online verfügbar unter [http://www.ons.org/outcomes/volume2/mucositis/Systematicreviews\\_mucositis.shtml](http://www.ons.org/outcomes/volume2/mucositis/Systematicreviews_mucositis.shtml), zuletzt aktualisiert 2007, zuletzt geprüft am 16.09.2011.
- Oneschuk, D. / Hanson, J. / Bruera, E. (2000 Sep): A survey of mouth pain and dryness in patients with advanced cancer. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 8 (5), S. 372-376.
- Onkologie.de (2009): Orale Mukositis. Online verfügbar unter <http://www.onkologie.de/Krebs/Mukositis/mukositis-klassifikation.html>, zuletzt geprüft am 06.08.2010.
- Onkologiepflege Schweiz (2006): Orale Mukositis bei Patienten mit Tumorthherapie, Teil 1: Beeinträchtigung der Lebensqualität vermeiden. In: *Pflegezeitschrift* (6), S. 344-348.
- Otte, Andreas / Maier-Lenz, Herbert / Dierckx, Rudi A. (2005): Good clinical practice: historical background and key aspects. In: *Nuclear Medicine Communications* 26 (7), S. 563-574.
- Panfil, Eva-Maria (2004): Quantitative Methoden – Grundlage für komplexes Handeln? In: *Pflege und Gesellschaft* 9 (2), S. 47-51.
- Patsouris, Efstratios / Kouloulis, Vassilis / Nicolatou-Galitis, Ourania / Kyprianou, Konstantinos / Athanassiadou, Pavlina / Gonidi, Maria et al. (2008): Apoptotic and inflammation markers in oral mucositis in head and neck cancer patients receiving radiotherapy: Preliminary Report. In: *Support Cancer Care* 16 (9) S. 1025-1030.
- Paulsson, G. / Andersson, P. / Wardh, I. / Öhrn, K. (2008): Comparison of oral health assessments between nursing staff and patients on medical wards. In: *European Journal of Cancer Care (Engl)* 17, S. 49-55.
- Pavesi, Vanessa C. S. / Lopez, Talita C. C. / Martins, Marco A. T. / Sant'Ana Filho, Manoel / Busadori, Sandra K. / Fernandes, Kristianne P. S. et al. (2011): Healing action of topical cham-

- omile on 5-fluoracil induced oral mucositis in hamster. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 19 (5), S. 639-646.
- Peterson, Douglas E. (2006 Feb): New strategies for management of oral mucositis in cancer patients. In: *The Journal of Supportive Oncology* 4 (2 Suppl. 1), S. 9-13.
- Peterson, Douglas E. / Beck, Susan L. / Keefe, Dorothy M. K. (2004 Feb): Novel therapies. In: *Seminars in Oncology Nursing* 20 (1), S. 53-58.
- Peterson, D. E. / Bensadoun, R.-J / Roila, F. (2009): Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Recommendations. In: *Annals of Oncology* 20 (Suppl. 4), S. iv174.
- Peterson, D. E. / Bensadoun, R.-J. / Roila, F. (2011): Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. In: *Annals of Oncology* 22 (Suppl. 6), S. vi78.
- Peterson, Douglas E. / Cariello, Anna (2004 Jun): Mucosal damage: a major risk factor for severe complications after cytotoxic therapy. In: *Seminars in Oncology Nursing* 31 (3 Suppl. 8), S. 35-44.
- Peterson, Douglas E. / Keefe, Dorothy M. / Hutchins, Ronald D. / Schubert, Mark M. (2006 Jun): Alimentary tract mucositis in cancer patients: impact of terminology and assessment on research and clinical practice. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 14 (6), S. 499-504.
- Phianmongkhol, Yupin / Srisomboon, Jatupol / Nakorn, Marayart Na (2010): Evaluation of preventing chemotherapy induced oral mucositis project in patients with cancer of the female reproductive system at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Thailand. In: *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP* 11 (2), S. 561-566.
- Piredda, Michela / Rocci, Laura / Gualandi, Raffaella / Petitti, Tommaso / Vincenzi, Bruno / Marinis, Maria Grazia de (2008 Apr): Survey on learning needs and preferred sources of information to meet these needs in Italian oncology patients receiving chemotherapy. In: *European Journal of Oncology Nursing. The Official Journal of European Oncology Nursing Society* 12 (2), S. 120-126.
- Polit, Denise F. / Beck, Cheryl Tatano / Hungler, Bernadette P. (2004): Lehrbuch Pflegeforschung: Methodik, Beurteilung und Anwendungen. Hg. v. Sabine Bartholomeyczik. 1. Aufl., Bern: Huber.
- Potting, Carin (2008): Oral Mucositis: a nurse's perspective. Nijmegen: UB Nijmegen, zuletzt geprüft am 24.09.2013.
- Potting, Carin M. J. / Blijlevens, N. A. M. / Donnelly, J. P. / Feuth, T. / van Achterberg, T. (2006 Jul): A scoring system for the assessment of oral mucositis in daily nursing practice. In: *European Journal of Cancer Care (Engl)* 15 (3), S. 228-234.
- Potting, Carin M. J. / Uitterhoeve, R. / Op Reimer, W. Scholte / van Achterberg, T. (2006 Dec): The effectiveness of commonly used mouthwashes for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis: a systematic review. In: *European Journal of Cancer Care (Engl)* 15 (5), S. 431-439.
- Psyhyrembel, Willibald (2007): Psyhyrembel Klinisches Wörterbuch 2007, m. CD-ROM. 261. Aufl., Berlin: Gruyter.
- PubMed (2013): Home – PubMed – NCBI. Online verfügbar unter <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>, zuletzt geprüft am 28.09.2013.
- Quinn, Barry / Potting, Carin M. J. / Stone, Rebecca / Blijlevens, Nicole M. A. / Fliedner, Monica / Margulies, Anita / Sharp, Lena (2008): Guidelines for the assessment of oral mucositis in



- adult chemotherapy, radiotherapy and haematopoietic stem cell transplant patients. In: *European Journal of Cancer* 44 (1), S. 61-72.
- Rabe-Kleberg, U. (Hg.) (1991): Fachtagung „Hochschulausbildung für Personen Bereich Personenbezogener Dienstleistungen“. Fachtagung „Hochschulausbildung für Personen Bereich Personenbezogener Dienstleistungen“. Universität Bremen, 11./12.2.1991. Bielefeld.
- Raber-Durlacher, J. E. / Weijl, N. I. / Abu Saris, M. / Koning, B. de / Zwinderman, A. H. / Osanto, S. (2000): Oral mucositis in patients treated with chemotherapy for solid tumors: a retrospective analysis of 150 cases. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 8 (5), S. 366-371.
- Raspe, Heiner / Hüppe, Angelika / Strech, Daniel / Taupitz, Jochen (2012): Empfehlungen zur Begutachtung klinischer Studien durch Ethik-Kommissionen. 2. Aufl., Köln: Deutscher Ärzte-Verlag. Online verfügbar unter <http://www.amazon.de/Empfehlungen-Begutachtung-klinischer-Studien-Ethik-Kommissionen/dp/3769113055%3FSubscriptionId%3DAKIAJEIOHAJER6RL7KQQ%26tag%3Dws%26linkCode%3Dxm%26camp%3D2025%26creative%3D165953%26creativeASIN%3D3769113055>.
- Rawlins, C. A. / Trueman, I. W. (2001 Jan): Effective mouth care for seriously ill patients. In: *Professional nurse (London, England)* 16 (4), S. 1025-1028.
- Reinken, Ursula (2004): Klinische Prüfungen: Die neue Rolle des „Sponsors“. In: *Deutsches Ärzteblatt* 101 (3), S. 28.
- Remmers, Hartmut (Hg.) (2010): Pflegewissenschaft im interdisziplinären Dialog. 1. Aufl., Göttingen: V&R Unipress.
- Robert Koch Institut (2006): Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Bürger- und Patientenorientierung im Gesundheitswesen (Heft 32). Online verfügbar unter [http://edoc.rki.de/documents/rki\\_fv/ren4T3cctjHcA/PDF/22wKC7IPbmP4M\\_G38.pdf](http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/ren4T3cctjHcA/PDF/22wKC7IPbmP4M_G38.pdf), zuletzt aktualisiert am 13.06.2006, zuletzt geprüft am 26.10.2012.
- Robert Koch-Institut, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (2012): Evaluation komplexer Interventionsprogramme in der Prävention: Lernende Systeme, lehrreiche Systeme? Online verfügbar unter [http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/evaluation\\_praevention.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/evaluation_praevention.pdf?__blob=publicationFile), zuletzt aktualisiert am 06.11.2012, zuletzt geprüft am 18.08.2013.
- Robert-Bosch-Stiftung (1996): Pflegewissenschaft – Grundlegung für Lehre, Forschung und Praxis. Denkschrift. Gerlingen: Bleicher.
- Rodriguez-Caballero, A. / Torres-Lagares, D. / Robles-Garcia, M. / Pachon-Ibanez, J. / Gonzalez-Padilla, D. / Gutierrez-Perez, J. L. (2012): Cancer treatment-induced oral mucositis: a critical review. In: *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 41 (2), S. 225-238.
- Rohleder, A. (2008): Einführung des „Oral Assessment Guide“ auf einer radiologischen Station. In: *Forum Deutsche Krebsgesellschaft e.V.* 23 (3), S. 52-53.
- Röhrig, Bernd / Du Prel, Jean-Baptist / Wachtlin, Daniel / Blettner, Maria (2009): Types of study in medical research: part 3 of a series on evaluation of scientific publications. In: *Deutsches Ärzteblatt International* 106 (15), S. 262-268.
- Rosenthal, David I. / Mendoza, Tito R. / Chambers, Mark S. / Burkett, V. Shannon / Garden, Adam S. / Hessel, Amy C. et al. (2008 Dec 1): The M. D. Anderson symptom inventory-head and neck module, a patient-reported outcome instrument, accurately predicts the severity

- of radiation-induced mucositis. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 72 (5), S. 1355-1361.
- Ross, Amelia / Crumpler, Janet (2007 Jun): The impact of an evidence-based practice education program on the role of oral care in the prevention of ventilator-associated pneumonia. In: *Intensive & Critical Care Nursing. The Official Journal of the British Association of Critical Care Nurses* 23 (3), S. 132-136.
- Rubenstein, Edward B. / Peterson, Douglas E. / Schubert, Mark / Keefe, Dorothy / McGuire, Deborah / Epstein, Joel et al. (2004 May 1): Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. In: *Cancer* 100 (9 Suppl), S. 2026-2046.
- Rüsch, M. (2007): Phytotherapeutische Möglichkeiten bei Mundschleimhautproblemen in der Palliative Care. Unveröffentlichtes Manuskript.
- Rumsey, Deborah (2008): Weiterführende Statistik für Dummies. 1. Aufl., Weinheim, München: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- Saenger, Sylvia (2006): Manual Patienteninformation. Empfehlungen zur Erstellung evidenzbasierter Patienteninformationen. Hg. v. Ärztliches Zentrum für Qualität. Berlin (äzq Schriftenreihe, 25).
- Sandelowski, M. / Docherty, S. / Emden, C. (1997 Aug): Focus on qualitative methods. Qualitative metasynthesis: issues and techniques. In: *Research in Nursing & Health* 20 (4), S. 365-371.
- Satrapa-Schill, Almut (2010): Pflegewissenschaft und Pflegeforschung in Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft aus Sicht. In: Silvia Käppeli (Hg.): *Pflegewissenschaft in der Praxis*, S. 295-306. Bern: Hans Huber.
- Sauter, Dorothea / Abderhalden, Christoph / Needham, Ian / Wolff, Stephan (2011): *Lehrbuch Psychiatrische Pflege*. 3. Aufl., Bern: Hans Huber.
- Schaeffer, Doris (2002): Pflegeforschung: aktuelle Entwicklungstendenzen und -herausforderungen. In: *Pflege und Gesellschaft* 7 (3), S. 73-79.
- Schaeffer, Doris / Wingenfeld, Klaus (Hg.) (2011): *Handbuch Pflegewissenschaft*. 1. Aufl., Weinheim, München: Beltz Juventa.
- (2011): Entwicklung von Pflegewissenschaft in Deutschland. In: Doris Schaeffer / Klaus Wingenfeld (Hg.): *Handbuch Pflegewissenschaft*. 1. Aufl., Weinheim, München: Beltz Juventa, S. 9-15.
- Schlömer, G. (1999): RCTs und systematic reviews in der Pflegeliteratur: Ein Vergleich zwischen deutscher und internationaler Pflegeforschung. In: *Pflege* 12 (4), S. 250-258.
- Schneider, S. B. / Nishimura, R. D. / Zimmerman, R. P. / Tran, L. / Shiplacoff, J. / Tormey, M. et al. (1999 Sep): Filgrastim (r-metHuG-CSF) and its potential use in the reduction of radiation-induced oropharyngeal mucositis – an interim look at a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. In: *Cytokines, Cellular & Molecular Therapy* 5 (3), S. 175-180.
- Schön, Helga (2003): Neue topische Behandlungsmöglichkeiten bei oraler Mukositis: Das Augsburger Mundpflegeprogramm. Hg. v. KMT Kongress Dresden.
- Schröck, Ruth (1997): Des Kaisers neue Kleider? Bedeutung der Pflege-theorien für die Entwicklung der Pflegewissenschaft in Deutschland. In: *Dr. med. Mabuse* 22, S. 39-45.

- Schubert, M. M. / Williams, B. E. / Lloid, M. E. / Donaldson, G. / Chapko, M. K. (1992): Clinical assessment scale for the rating of oral mucosal changes associated with bone marrow transplantation. Development of an oral mucositis index. In: *Cancer* 69 (10), S. 2469-2477.
- Schulgen, Gabi / Kristiansen, Sören (2008): Qualitätsanforderungen an die biometrische Planung und Auswertung klinischer Studien. In: Martin Schumacher / Gabi Schulgen (Hg.): *Methodik klinischer Studien. Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung*, S. 245-273. 3. Aufl., Berlin, Heidelberg: Springer.
- Schulgen, Gabi / Schmoor, Claudia (2008): Randomisation und Verblindung. In: Martin Schumacher / Gabi Schulgen (Hg.): *Methodik klinischer Studien. Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung*, S. 195-206. 3. Aufl., Berlin, Heidelberg: Springer.
- Schulgen, Gabi / Schumacher, Martin (2008): Intention-to-Treat Analyse. In: Martin Schumacher / Gabi Schulgen (Hg.): *Methodik klinischer Studien. Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung*, S. 161-169. 3. Aufl., Berlin, Heidelberg: Springer.
- Schulz, Maria / Davids, Heino: Vorbeugung und Behandlung von Schleimhautschäden und Mundtrockenheit nach Bestrahlung und/oder Chemotherapie im Kopf-/Hals-Bereich. Hg. v. logonet und Institut für Rehabilitation Laryngektomierter GmbH, zuletzt geprüft am 10.02.2012.
- Schumacher, Martin / Schulgen, Gabi (Hg.) (2008): *Methodik klinischer Studien. Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung*. 3. Aufl., Berlin, Heidelberg: Springer.
- Schwarzer, Ralf (1990): *Gesundheitspsychologie. Ein Lehrbuch*. Göttingen: Verl. für Psychologie.
- Sehouli, Jahild: *Ihr Weg durch die Chemotherapie*. Hg. v. AGMEN GmbH, München.
- Sharma, Atul / Rath, G. K. / Chaudhary, S. P. / Thakar, Alok / Mohanti, Bidhu Kalyan / Bahadur, Sudhir (2012): Lactobacillus brevis CD2 lozenges reduce radiation- and chemotherapy-induced mucositis in patients with head and neck cancer: a randomized double-blind placebo-controlled study. In: *European Journal of Cancer* 48 (6), S. 875-881.
- Shaughnessy, A. F. / Slawson, D. C. / Bennett, J. H. (1994): Becoming an information master: a guidebook to the medical information jungle. In: *The Journal of Family Practice* 39 (5), S. 489-499.
- Shieh, S. H. / Wang, S. T. / Tsai, S. T. / Tseng, C. C. (1997 Jan): Mouth care for nasopharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy. In: *Oral Oncology* 33 (1), S. 36-41.
- Sieracki, R. L. / Voelz, L. M. / Johannik, T. M. / Kopaczewski, D. M. / Hubert, K. / Steele-Moses, S. K. (2009): Development and implementation of an oral care protocol for patients with cancer. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 13 (6), S. 718-722.
- Simons, Sven / Ringsdorf, Susanne / Braun, Michael / Mey, Ulrich J. / Schwindt, Peter F. / Ko, Yon D. et al. (2011): Enhancing adherence to capecitabine chemotherapy by means of multidisciplinary pharmaceutical care. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 19, S. 1009-1018.
- Skubitz, K. M. / Anderson, P. M. (1996): Oral glutamine to prevent chemotherapy induced stomatitis: a pilot study. In: *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 127 (2), S. 223-228.
- Slade, G. D. / Spencer, A. J. (1994): Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. In: *Community Dental Health Journal* 11 (1), S. 3-11.

- Slawson, D. C. / Shaughnessy, A. F. (1997): Obtaining useful information from expert based sources. In: *BMJ* (Clinical research ed.) 314 (7085), S. 947-949.
- Smith, M.C. / Holcombe, J.K. / Stullenbarger, E. (1994): A meta-analysis of intervention effectiveness for symptom management in oncology nursing research (structured abstract). In: *Oncology Nursing Forum* 21 (7), S. 1201-1210.
- Smith, Judith A. / Kindo, Catherine C. / Kurian, Shiney / Whitaker, Lynn M. / Burke, Catherine / Wachel, Brandi et al. (2004 Aug): Evaluation of patient chemotherapy education in a gynecology oncology center. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 12 (8), S. 577-583.
- Sonis, Stephen T. (2004): Pathobiology of mucositis. In: *Seminars in Oncology Nursing* 20 (1), S. 11-15.
- (2005 Mar): Is oral mucositis an inevitable consequence of intensive therapy for hematologic cancers? In: *Nature Clinical Practice. Oncology* 2 (3), S. 134-135.
- Sonis, S. T. / Eilers, J. P. / Epstein, J. B. / LeVeque, F. G. / Liggett, W. H., JR / Mulagha, M. T. et al. (1999 May 15): Validation of a new scoring system for the assessment of clinical trial research of oral mucositis induced by radiation or chemotherapy. Mucositis Study Group. In: *Cancer* 85 (10), S. 2103-2113.
- Sonis, Stephen T. / Elting, Linda S. / Keefe, Dorothy / Peterson, Douglas E. / Schubert, Mark / Hauer-Jensen, Martin et al. (2004 May 1): Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. In: *Cancer* 100 (9 Suppl), S. 1995-2025.
- Sonis, S. / Kunz, A. (1988 Jan): Impact of improved dental services on the frequency of oral complications of cancer therapy for patients with non-head-and-neck malignancies. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 65 (1), S. 19-22.
- Sorensen, Jens Benn / Skovsgaard, Torben / Bork, Ellen / Damstrup, Lars / Ingeberg, Sten (2008 Apr 1): Double-blind, placebo-controlled, randomized study of chlorhexidine prophylaxis for 5-fluorouracil-based chemotherapy-induced oral mucositis with nonblinded randomized comparison to oral cooling (cryotherapy) in gastrointestinal malignancies. In: *Cancer* 112 (7), S. 1600-1606.
- Städtisches Klinikum München GmbH, Institut für Pflegeberufe (Hg.) (2005): Informationsbedarf von onkologischen Patientinnen und Patienten bezüglich ihrer Mundpflege. Unveröffentlichtes Manuskript.
- Stapff, Manfred (2007): Arzneimittelstudien. 4. Aufl., Germering b. München: Zuckschwerdt.
- Stein, Petra / Pavetic, Monika / Noack, Marcel (o.J.): Multivariate Analyseverfahren, Universität Duisburg Essen. Online verfügbar unter: <http://www.uni-due.de/imperia/md/content/soziologie/stein/multivariate.pdf>, zuletzt geprüft am 03.11.2013.
- Steingraber, M. / Feyer, P. / Ortner, P. (2006): MASCC Guidelines 2006 zur Prophylaxe und Therapie der Mukositis bei Tumorpatienten. Online verfügbar unter [www.onkosupport.de/asors](http://www.onkosupport.de/asors), zuletzt aktualisiert 2006.
- Stiff, Patrick (2001): Mucositis associated with stem cell transplantation: current status and innovative approaches to management. In: *Bone Marrow Transplantation* 27 Suppl. 2, S. S3-S11.
- (2007): Mucositis: Continuing Progress for a Continuing Need. In: *The Journal of Supportive Oncology* 5 (4), S. 47-49.

- Stiff, Patrick J. / Emmanouilides, Christos / Bensinger, William I. / Gentile, Teresa / Blazar, Bruce / Shea, Thomas C. et al. (2006): Palifermin reduces patient-reported mouth and throat soreness and improves patient functioning in the hematopoietic stem-cell transplantation setting. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 24 (33), S. 5186-5193.
- Stoelben, Susanne / Zähringer, Andreas / Maier-Lenz, Herbert (2008): Qualitätsanforderungen an die Durchführung klinischer Studien. In: Martin Schumacher / Gabi Schulgen (Hg.): *Methodik klinischer Studien. Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung*, S. 275-289. 3. Aufl., Berlin, Heidelberg: Springer.
- Stokman, M. A. / Sonis, S. T. / Dijkstra, P. U. / Burgerhof, J. G. M. / Spijkervet, F. K. L. (2005): Assessment of oral mucositis in clinical trials: Impact of training on evaluators in a multicentre trial. In: *European Journal of Cancer* 41, S. 1735-1738.
- Stokman, M. A. / Spijkervet, F. K. L. / Boezen, H. M. / Schouten, J. P. / Roodenburg, J. L. N. / Vries, E. G. E. de (2006): Preventive Intervention Possibilities in Radiotherapy- and Chemotherapy-induced Oral Mucositis. Results of Meta-analyses. In: *Journal of Dental Research* 85 (8), S. 690-700.
- Stone, Rebecca / Flidner, Monica C. / Smiet, Antoine C. M. (2005): Management of oral mucositis in patients with cancer. In: *European Journal of Oncology Nursing. The Official Journal of European Oncology Nursing Society* 9 Suppl. 1, S. S24-S32.
- Stricker, C. T. / Sullivan, J. (2003): From research to clinical practice. Evidence-based oncology oral care clinical practice guidelines: development, implementation, and evaluation. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 7 (2), S. 222-227. Online verfügbar unter <http://www.redibw.de/db/ebsco.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2003068678&lang=de&site=ehost-live>.
- Strohbücker, Barbara (1999): Mundpflege bei Chemotherapie. Eine Informationsbroschüre für ambulante erwachsene Patienten zur Förderung ihrer Selbstpflegekompetenz. Bachelorarbeit, unveröffentlicht.
- Studienzentrum Universitätsklinikum Freiburg (2011): Qualitätsmanagement. Online verfügbar unter <http://www.uniklinik-freiburg.de/zks/live/spezialleistungen/qualitaetsmanagement.html>, zuletzt aktualisiert 2011, zuletzt geprüft am 16.09.2012.
- Stukenkemper, Jörg / Dokken, Helle / Horn, Ingrid / Huber Birgit / Köbing, Susanne / Nothdurft, Ilona et al. (2005): Wissens- und Beratungsbedarf von Tumor-Patienten zu Nebenwirkungen der Chemotherapie. 7th ENDA Conference 2005, 07.10.2005.
- Sugisaki, Takahito / Kawakami, Kazuyoshi / Nemoto, Maki / Kawata, Keiji / Ishibashi, Michiko / Fujiki, Yukako et al. (2011): Preventive effect of polaprezinc suspension dispersed in sodium alginate solution (P-AG) for stomatitis induced by Docetaxel/Cisplatin/Fluorouracil (DCF) chemotherapy in patients with head and neck cancer. In: *Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy* 38 (5), S. 783-787.
- Switula, D. (2000): Principles of good clinical practice (GCP) in clinical research. In: *Science and Engineering Ethics* 6 (1), S. 71-77.
- Tiemann, Undine / Lucht, Martin (2008): Möglichkeiten und Grenzen von „Good Clinical Practice“ in der Pflegeforschung. Masterarbeit. Philosophisch-Theologische Hochschule Vallendar, Vallendar.

- Tomlinson, Deborah / Judd, Peter / Hendershot, Eleanor / Maloney, Anne-Marie / Sung, Lillian (2008 May-Jun): Establishing literature-based items for an oral mucositis assessment tool in children. In: *Journal of Pediatric Oncology Nursing. Official Journal of the Association of Pediatric Oncology Nurses* 25 (3), S. 139-147.
- Uhl, C. / Schemlitsch, B. / Schaffer, S. / Haas, W. / Schoberer, D. (2011): Mucositisprohylaxe bei onkologisch erkrankten Patientinnen. In: *Österreichische Pflegezeitschrift* 64 (2), S. 23-25.
- UKCCSG-PONF Mouth Care Group (2006): Mouth Care for Children, Teenagers and Young Adults with Cancer: Online verfügbar unter [http://www.cclg.org.uk/dynamic\\_files/Mouth\\_careGuidelineReportFeb06.pdf](http://www.cclg.org.uk/dynamic_files/Mouth_careGuidelineReportFeb06.pdf), zuletzt aktualisiert am 27.03.2006, zuletzt geprüft am 08.10.2012.
- Universität Witten/Herdecke (2011): Universitätsprofessur für Klinische Pflegeforschung. Online verfügbar unter <http://www.uni-wh.de/gesundheits/lehrstuhl-universitaetsprofessur-klinische-pflegeforschung/>, zuletzt aktualisiert am 29.08.2011, zuletzt geprüft am 05.08.2012.
- Universitätsklinikum Graz: EVIDENCE BASED NURSING – Jadad Score. Online verfügbar unter <http://www.ebn.at/cms/beitrag/10089199/1486478/>, zuletzt geprüft am 16.09.2013.
- Verdi, C. J. / Garewal, H. S. / Koenig, L. M. / Vaughn, B. / Burkhead, T. (1995 Jul): A double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover trial of pentoxifylline for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 80 (1), S. 36-42.
- Voigt-Radloff, Sebastian / Stemmer, Renate / Behrens, Johann / Horbach, Annegret / Ayerle, Gertrud M. / Schäfers, Rainhild et al. (2013): Forschung zu komplexen Interventionen in der Pflege- und Hebammenwissenschaft und in den Wissenschaften der Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie. Herausgegeben von Universitätsklinikum Freiburg und The Cochrane Collaboration. Online verfügbar unter [http://www.cochrane.de/sites/cochrane.de/files/uploads/GFB\\_Leitfaden.pdf](http://www.cochrane.de/sites/cochrane.de/files/uploads/GFB_Leitfaden.pdf).
- Volk, Nanette / Klüß, C. (2010): Klinische Studien von Medizinprodukten. Übersicht und Ausblick der aktuellen Gesetzgebung und Normen. In: *Kardiotechnik* (1), S. 12-19. Online verfügbar unter <http://www.dgfk.de/content/kardiotechnikoriginalausgaben/110/Volk.pdf>, zuletzt geprüft am 15.09.2013.
- Wardh, I. / Paulsson, G. / Fridlund, B. (2009): Nursing staff's understanding of oral health care for patients with cancer diagnoses: an intervention study. In: *Journal of Clinical Nursing* 18 (6), S. 799-806.
- Wasko-Grabowska, A. / Rzepecki, P. / Oborska, S. / Barzal, J. / Gawronski, K. / Mlot, B. / Szczalik, C. (2011): Efficiency of supersaturated calcium phosphate mouth rinse treatment in patients receiving high-dose melphalan or BEAM prior to autologous blood stem cell transplantation: a single-center experience. In: *Transplantation Proceedings* 43 (8), S. 3111-3113.
- Weaver, A. / Young, A.M. / Rowntree, J. / Townsend, N. / Pearson, S. / Smith, J. et al. (2007): Application of mobile phone technology for managing chemotherapy-associated side-effects. In: *Annals of Oncology* 18 (11), S. 1887-1892.
- Weidner, Frank (2010): Grundlagen und Erfahrungen anwendungsorientierter Forschung in der Pflege. In: Silvia Käppeli (Hg.): *Pflegewissenschaft in der Praxis*, S. 260-280. Bern: Huber.
- Western Consortium for Cancer Nursing Research (1991): Development of a staging system for chemotherapy-induced stomatitis. Western Consortium for Cancer Nursing Research. In: *Cancer Nursing* 14 (1), S. 6-12.

- Wiener Institut für sozialwissenschaftliche Dokumentation und Methodik (2011): Gesprächstranskription – TemplateTranskription. Online verfügbar unter [http://www.wisdom.at/Datenarchiv/pdf/TemplateTranskription\\_WISDOM.pdf](http://www.wisdom.at/Datenarchiv/pdf/TemplateTranskription_WISDOM.pdf), zuletzt aktualisiert am 26.07.2011, zuletzt geprüft am 16.11.2013.
- Wilkes, J. D. (1998 Oct): Prevention and treatment of oral mucositis following cancer chemotherapy. In: *Seminars in Oncology Nursing* 25 (5), S. 538-551.
- Wissenschaftsrat (1986): Empfehlungen zur klinischen Forschung in den Hochschulen. Geschäftsstelle d. Wissenschaftsrates. Köln.
- Wohlschlaeger, Anne (2004 Sep-Oct): Prevention and treatment of mucositis: a guide for nurses. In: *Journal of Pediatric Oncology Nursing. Official Journal of the Association of Pediatric Oncology Nurses* 21 (5), S. 281-287.
- World Health Organisation (2005): Handbook for Good Clinical Research Practice (GCP): Guidance for implementation. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Online verfügbar unter [http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/924159392X\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/924159392X_eng.pdf), zuletzt geprüft am 08.09.2012.
- (2013): International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). Online verfügbar unter [http://www.who.int/ictip/unambiguous\\_identification/utn/en/](http://www.who.int/ictip/unambiguous_identification/utn/en/), zuletzt aktualisiert 2013, zuletzt geprüft am 20.02.2013.
- World Medical Association (2008): World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Online verfügbar unter <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf>, zuletzt aktualisiert Oktober 2008, zuletzt geprüft am 31.08.2012.
- Worthington, H. V. / Clarkson, J. E. (2002 Aug): Prevention of oral mucositis and oral candidiasis for patients with cancer treated with chemotherapy: cochrane systematic review. In: *Journal of Dental Education* 66 (8), S. 903-911.
- Worthington, H. V. / Clarkson, J. E. / Eden, O. B. (2007): Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)* (4), S. CD000978.
- Wu, Shao-Xiong / Cui, Tian-Tian / Zhao, Chong / Pan, Jian-Ji / Xu, Bing-Yu / Tian, Ye / Cui, Nian-Ji (2010): A prospective, randomized, multi-center trial to investigate Actovegin in prevention and treatment of acute oral mucositis caused by chemoradiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. In: *Radiother Oncol* 97 (1), S. 113-118.
- Wuketich, Stefan / Hienz, Stefan A. / Marosi, Christine (2012): Prevalence of clinically relevant oral mucositis in outpatients receiving myelosuppressive chemotherapy for solid tumors. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 20 (1), S. 175-183.
- Wymenga, A. N. / van der Graaf W. T. / Spijkervet, F. L. / Timens, W. / Timmer-Bosscha, H. / Sluiter, W. J. et al. (1997): A new in vitro assay for quantitation of chemotherapy-induced mucositis. In: *British Journal of Cancer* 76 (8), S. 1062-1066.
- Yamamura, K. / Ohta, S. / Yano, K. / Yotsuyanagi, T. / Okamura, T. / Nabeshima, T. (1998): Oral mucosal adhesive film containing local anesthetics: in vitro and clinical evaluation. In: *Journal of Biomedical Materials Research* 43 (3), S. 313-317.
- Yarbro, Henke Connie / Frogge, Hansen Margaret / Goodman, Michelle (Hg.) (1999): Cancer Symptom Management. Sudbury: Johnes & Barlett.

- Yeager, K. A. / Webster, J. / Crain, M. / Kasow, J. / McGuire, D. B. (2000): Implementation of an oral care standard for leukemia and transplantation patients. In: *Cancer Nursing* 23 (1), S. 40-47 / quiz 47-48.
- Yoneda, Saori / Imai, Susumu / Hanada, Nobuhiro / Yamazaki, Tsuneyoshi / Senpuku, Hidenobu / Ota, Yojiro / Uematsu, Hiroshi (2007 Feb): Effects of oral care on development of oral mucositis and microorganisms in patients with esophageal cancer. In: *Japanese Journal of Infectious Diseases* 60 (1), S. 23-28.
- Zentrum für Klinische Studien Essen (2012): Prüfplan. Online verfügbar unter <http://www.zkse.de/dienstleistung/pruefplan/>, zuletzt aktualisiert 2012, zuletzt geprüft am 07.09.2012.
- Ziegler, A. / König, I. R. (2011): Leitlinien für Forschungsberichte: Deutschsprachige Übersetzungen von CONSORT 2010, PRISMA und STARD. In: *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 136 (8), S. 357-358.
- Ziegler, A. / Antes, G. / König, I. R. (2011): Bevorzugte Report Items für systematische Übersichten und Meta-Analysen: Das PRISMA-Statement. In: *Deutsche Medizinische Wochenschrift* (136), S. e9-e15. Online verfügbar unter <https://www.thieme-connect.de/ejournals/pdf/10.1055/s-0031-1272978.pdf>, zuletzt geprüft am 26.10.2013.

## 10.2 Ausgeschlossene Literatur

- Abraham, Jame / Agrawal, Manish / Bakke, Susan / Rutt, Ann / Edgerly, Maureen / Balis, Frank M. et al. (2003 May 1): Phase I trial and pharmacokinetic study of BMS-247550, an epothilone B analog, administered intravenously on a daily schedule for five days. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 21 (9), S. 1866-1873.
- Abramoff, Meire Maman Fracher / Lopes, Nilza Nelly Fontana / Lopes, Luciana Almeida / Dib, Luciano Lauria / Guilherme, Arnaldo / Caran, Eliana Monteiro et al. (2008 Aug): Low-level laser therapy in the prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in young patients. In: *Photomedicine and Laser Surgery* 26 (4), S. 393-400.
- Adamietz, I. A. / Rahn, R. / Bottcher, H. D. / Schafer, V. / Reimer, K. / Fleischer, W. (1998 Jul): Prophylaxis with povidone-iodine against induction of oral mucositis by radiochemotherapy. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 6 (4), S. 373-377.
- (1998 Mar): [Prevention of radiochemotherapy-induced mucositis. Value of the prophylactic mouth rinsing with PVP-iodine solution]. In: *Strahlenther Onkol* 174 (3), S. 149-155.
- Ahmed, T. / Engelking, C. / Szalyga, J. / Helson, L. / Coombe, N. / Cook, P. et al. (1993 Aug): Propantheline prevention of mucositis from etoposide. In: *Bone Marrow Transplant* 12 (2), S. 131-132.
- Ajani, Jaffer A. / Moiseyenko, Vladimir M. / Tjulandin, Sergei / Majlis, Alejandro / Constenla, Manuel / Boni, Corrado et al. (2007): Quality of Life With Docetaxel Plus Cisplatin and Fluorouracil Compared With Cisplatin and Fluorouracil From a Phase III Trial for Advanced Gastric or Gastroesophageal Adenocarcinoma: The V-325 Study Group. In: *Journal of Clinical Oncology* 25 (22), S. 3210-3216.



- Akova, M. / Akalin, H. E. / Uzun, O. / Hayran, M. / Tekuzman, G. / Kansu, E. et al. (1994 Mar): Efficacy of fluconazole in the treatment of upper gastrointestinal candidiasis in neutropenic patients with cancer: factors influencing the outcome. In: *Clin Infect Dis* 18 (3), S. 298-304.
- Aksungur, Pelin / Sungur, Arzu / Unal, Serhat / Iskit, Alper B. / Squier, Christopher A. / Senel, Sevda (2004 Aug 11): Chitosan delivery systems for the treatment of oral mucositis: in vitro and in vivo studies. In: *J Control Release* 98 (2), S. 269-279.
- Al-Abeid, Hanan M. / Abu-Elteen, Khaled H. / Elkarmi, Ali Z. / Hamad, Mawieh A. (2004 Dec): Isolation and characterization of *Candida* spp. in Jordanian cancer patients: prevalence, pathogenic determinants, and antifungal sensitivity. In: *Jpn The Journal of InfectionDis* 57 (6), S. 279-284.
- Alberts, D. S. / Manning, M. R. / Coulthard, S. W. / Koopmann, C. F., JR / Herman, T. S. (1981 Feb 15): Adriamycin/cis-platinum/cyclophosphamide combination chemotherapy for advanced carcinoma of the parotid gland. In: *Cancer* 47 (4), S. 645-648.
- Aldred, M. J. / Addy, M. / Bagg, J. / Finlay, I. (1991): Oral health in the terminally ill: a cross-sectional pilot survey. In: *Special Care in Dentistry. Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry* 11 (2), S. 59-62.
- Alexandre, J. / Bleuzen, P. / Bonnetterre, J. / Sutherland, W. / Misset, J. L. / Guastalla, J. et al. (2000 Feb): Factors predicting for efficacy and safety of docetaxel in a compassionate-use cohort of 825 heavily pretreated advanced breast cancer patients. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 18 (3), S. 562-573.
- Allbright, A. (1984): Oral care for the cancer chemotherapy patient. In: *Nursing Times* 80 (21), S. 40-42. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=1984026818&lang=de&site=ehost-live>.
- Allen, Gabrielle / Logan, Richard / Gue, Sam (2010): Oral manifestations of cancer treatment in children: a review of the literature. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 14 (4), S. 481-490.
- Anderson, P. M. / Schroeder, G. / Skubitz, K. M. (1998 Oct 1): Oral glutamine reduces the duration and severity of stomatitis after cytotoxic cancer chemotherapy. In: *Cancer* 83 (7), S. 1433-1439.
- Andersson, Pia / Hallberg, Ingalill R. / Renvert, Stefan (2003): Comparison of oral health status on admission and at discharge in a group of geriatric rehabilitation patients. In: *Oral Health Prev Dent* 1 (3), S. 221-228.
- Andersson, Pia / Westergren, Albert / Karlsson, Siv / Rahm Hallberg, Ingalill / Renvert, Stefan (2002 Sep): Oral health and nutritional status in a group of geriatric rehabilitation patients. In: *Scand J Caring Sci* 16 (3), S. 311-318.
- Andrew, Inga / Kirkpatrick, Graeme / Holden, Keith / Hawkins, Colette (2008 Oct): Audit of symptoms and prescribing in patients with the anorexia-cachexia syndrome. In: *Pharm World Sci* 30 (5), S. 489-496.
- Angove, R. / Fothergill, A. (2003): Women and alcohol: misrepresented and misunderstood. In: *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing* 10 (2), S. 213-219.
- Anirudhan, Deepa / Bakhshi, Sameer / Xess, Immaculata / Broor, Shobha / Arya, L. S. (2008 Jan): Etiology and outcome of oral mucosal lesions in children on chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. In: *Indian Pediatr* 45 (1), S. 47-51.

- Anne, Pramila Rani (2002 Dec): Phase II trial of subcutaneous amifostine in patients undergoing radiation therapy for head and neck cancer. In: *Seminars in Oncology Nursing* 29 (6 Suppl. 19), S. 80-83.
- Ansari, M. / Dabirian, A. / Shamsian, B. / Alavi Majd, H. / Mojab, F. (2007): Comparing chlorhexidine gluconate %0.2 with compound (DND) mouthwashes in preventing and treating chemotherapy-induced stomatitis at Mofid Children Hospital affiliated to Shaheed Beheshti Medical University [Farsi]. In: *SBMU Faculty of Nursing and Midwifery Q* 16 (55), S. 61. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2009929639&lang=de&site=ehost-live>.
- Antonadou, Dosa / Pepelassi, Marizenia / Synodinou, Maria / Puglisi, Maria / Throuvalas, Nicolas (2002 Mar 1): Prophylactic use of amifostine to prevent radiochemotherapy-induced mucositis and xerostomia in head-and-neck cancer. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 52 (3), S. 739-747.
- Antonadou, Dosa / Throuvalas, Nikolas / Petridis, Aris / Bolanos, Nicolas / Sagriotis, Alexandros / Synodinou, Maria (2003 Oct 1): Effect of amifostine on toxicities associated with radiochemotherapy in patients with locally advanced non-small-cell lung cancer. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 57 (2), S. 402-408.
- Antunes, Heliton Spindola / Ferreira, Elza Maria de Sa / Matos, Valkiria D'Aiuto de / Pinheiro, Claudia Tereza / Ferreira, Carlos Gil (2008): The Impact of low power laser in the treatment of conditioning-induced oral mucositis: a report of 11 clinical cases and their review. In: *Medicina Oral, Patologia Oral, Cirurgia Bucal* 13 (3), S. E189-92.
- Apelt, S. / Jahjah, A. / Katrin Schmidt, A. / Hoffmann, H. / Heinks, A. (2011): Gute Klinische Praxis. In: *pt-Zeitschrift für Physiotherapeuten* 63 (3), S. 20-22.
- Arford, Patricia H. (2004): Working with human research protections. In: *Journal of Nursing Scholarship* 36 (3), S. 265-271.
- Arun Maiya, G. / Sagar, M. S. / Fernandes, Donald (2006 Oct): Effect of low level helium-neon (He-Ne) laser therapy in the prevention & treatment of radiation induced mucositis in head & neck cancer patients. In: *Indian Journal of Medical Research* 124 (4), S. 399-402.
- Auerbach, Leo / Bitschnau, Micha (Hg.) (2007): Homöopathie in der Frauenheilkunde. Integrative Therapiekonzepte für Klinik und Praxis. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Awada, A. / Genot, M. / Klastersky, J. / Köstler, W. J. / Hejna, M. / Zielinski, C. C. et al. (2005): Palifermin and chemotherapy-induced oral mucositis. In: *New England Journal of Medicine* 351 (2004), S. 2649-2651.
- Awidi, A. / Homsy, U. / Kakail, R. I. / Mubarak, A. / Hassan, A. / Kelta, M. et al. (2001 Nov): Double-blind, placebo-controlled cross-over study of oral pilocarpine for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in adult patients with cancer. In: *European Journal of Cancer* 37 (16), S. 2010-2014.
- Axelin, Anna / Salantera, Sanna (2008): Ethics in neonatal pain research. In: *Nursing Ethics* 15 (4), S. 492-499.
- Babaei, Neda / Mansourian, Arash / Momen-Heravi, Fatemeh / Moghadamnia, Aliakbar / Momen-Beitollahi, Jalil (2010): The efficacy of a paste containing *Myrtus communis* (Myrtle) in the management of recurrent aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. In: *Clinical Oral Investigations* 14 (1), S. 65-70.

- Bachaud, J. M. / David, J. M. / Boussin, G. / Daly, N. (1991 Feb): Combined postoperative radiotherapy and weekly cisplatin infusion for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: preliminary report of a randomized trial. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 20 (2), S. 243-246.
- Bächle-Helde, Bernadette (2011): Are alternative nursing methods evidence-based? A literature review of wrap and compresses [German]. In: *Pflegewissenschaft* 13 (11), S. 597-603.
- Bachmann-Mettler, Irene (2006): Orale Mukositis bei Patienten mit einer Tumorthherapie. In: *News, Onkologiepflege Schweiz* (1), S. 12-14.
- Bacteriological, clinical, and pharmacokinetic studies of perioperative antibiotic prophylaxis in head and neck surgery (1987 Mar) 183 (4), S. 337-357.
- Bäumer, Rolf / Ambrosy, Ulrike (Hg.) (2008): THIEMEs onkologische Pflege. 56 Tabellen mit 49 Filmen auf DVD. Stuttgart: Thieme.
- Bagchi, S. (2008): Simple measures can prevent oral mucositis. In: *Lancet Oncology* 9 (4), S. 326. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebsco.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2009995290&lang=de&site=ehost-live>.
- Baker, D. A. / Thomas, J. (1985 Mar 1): The effect of prostaglandin E2 on the initial immune response to herpes simplex virus infection. In: *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 151 (5), S. 586-590.
- Balducci, Lodovico / Carreca, Ignazio (2003 Oct 15): Supportive care of the older cancer patient. In: *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 48 (Suppl), S. S65-S70.
- Bang, Damodar / Shah, Tapan / Thakker, Divyesh / Shah, Yogesh / Raval, Amit D. (2012): Drug-induced Stevens-Johnson syndrome: case series from tertiary care centre in Gujarat. In: *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 21 (4), S. 384-395.
- Barasch, Andrei / Elad, Sharon / Altman, Arnold / Damato, Kathryn / Epstein, Joel (2006 Jun): Antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, analgesics, and nutritional supplements for alimentary tract mucositis. In: *Support care cancer. Official journal of the International Association of Supportive Care in Cancer* 14 (6), S. 528-532.
- Barasch, Andrei / Epstein, Joel B. (2011): Management of cancer therapy-induced oral mucositis. In: *Dermatology and Therapy* 24 (4), S. 424-431.
- Bardet, Etienne / Martin, Laurent / Calais, Gilles / Tuchais, Claude / Bourhis, Jean / Rhein, Beatrix et al. (2002 Dec): Preliminary data of the GORTEC 2000-02 phase III trial comparing intravenous and subcutaneous administration of amifostine for head and neck tumors treated by external radiotherapy. In: *Seminars in Oncology Nursing* 29 (6 Suppl. 19), S. 57-60.
- Barker, G. J. / Call, S. K. / Gamis, A. S. (1995 May): Oral care with vancomycin paste for reduction in incidence of alpha-hemolytic streptococcal sepsis. In: *Journal of Pediatric Hematology / Oncology* 17 (2), S. 151-155.
- Barrett, A. P. (1984 Aug): Evaluation of nystatin in prevention and elimination of oropharyngeal Candida in immunosuppressed patients. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 58 (2), S. 148-151.
- (1986 Feb): A long-term prospective clinical study of orofacial herpes simplex virus infection in acute leukemia. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 61 (2), S. 149-152.
- Basser, R. L. / Sobol, M. M. / Duggan, G. / Cebon, J. / Rosenthal, M. A. / Mihaly, G. / Green, M. D. (1994 Aug): Comparative study of the pharmacokinetics and toxicity of high-dose epirubicin with or without dexrazoxane in patients with advanced malignancy. In: *Journal of*

- Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 12 (8), S. 1659-1666.
- Basu, Sandip / Mahne, Anton / Iruvuri, Sireesha / Alavi, Abass (2007 Jan): Potential clinical role of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in assessing primary or secondary lymphomas of the parotid gland. In: *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia* 7 (4), S. 309-314.
- Bateman, E. / Keefe, D. (2011): Patient-reported outcomes in supportive care. In: *Seminars in Oncology Nursing* 38 (3), S. 358-361. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebsco.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2011064398&lang=de&site=ehost-live>.
- Baydar, Mustafa / Dikilitas, Mustafa / Sevinc, Alper / Aydogdu, Ismet (2005 Aug): Prevention of oral mucositis due to 5-fluorouracil treatment with oral cryotherapy. In: *Journal of the National Medical Association* 97 (8), S. 1161-1164.
- Beck, Lindsay Nohr (2005): The gift of hope: my personal experience. In: *Journal of the National Cancer Institute* (34), S. 1-2.
- Beck, Susan L. / Agutter, Jim / Dudley, William N. / Peterson, D. / McGuire, Deborah (2007): Developing an information visualization tool for oral mucositis. In: *Oncology Nursing Forum* 34 (2), S. 522.
- Beenken, Samuel W. / Hockett, Richard, JR / Grizzle, William / Weiss, Heidi L. / Pickens, Allan / Perloff, Marjorie et al. (2002 Aug): Transforming growth factor-alpha: a surrogate endpoint biomarker? In: *Journal of the American College of Surgeons* 195 (2), S. 149-158.
- Beirne, P. / Clarkson, J. E. / Worthington, H. V. (2007): Recall intervals for oral health in primary care patients. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)* (4), S. CD004346.
- Belani, C. P. / Eisenberger, M. A. / Gray, W. C. (1988): Preliminary experience with chemotherapy in advanced salivary gland neoplasms. In: *Medical and Pediatric Oncology* 16 (3), S. 197-202.
- Ben Taarit, C. / Turki, S. / Ben Maiz, H. (2002 Apr): [Pseudotumoral neurobehcet: a case report]. In: *Journal des Maladies Vasculaires* 27 (2), S. 93-95.
- Benner, S. E. / Lippman, S. M. / Wargovich, M. J. / Lee, J. J. / Velasco, M. / Martin, J. W. et al. (1994 Nov 15): Micronuclei, a biomarker for chemoprevention trials: results of a randomized study in oral pre-malignancy. In: *International Journal of Cancer* 59 (4), S. 457-459.
- Benner, S. E. / Winn, R. J. / Lippman, S. M. / Poland, J. / Hansen, K. S. / Luna, M. A. / Hong, W. K. (1993 Jan 6): Regression of oral leukoplakia with alpha-tocopherol: a community clinical oncology program chemoprevention study. In: *Journal of the National Cancer Institute* 85 (1), S. 44-47.
- Bennett, C. L. / Lane, D. / Stinson, T. / Glatzel, M. / Buntzel, J. (2001): Economic analysis of amifostine as adjunctive support for patients with advanced head and neck cancer: preliminary results from a randomized phase II clinical trial from Germany. In: *Cancer Investigation* 19 (2), S. 107-113.
- Bensadoun, R. J. / Franquin, J. C. / Ciais, G. / Darcourt, V. / Schubert, M. M. / Viot, M. et al. (1999): Low-energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis. A multi-center phase III randomized study in patients with head and neck cancer. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 7 (4), S. 244-252.

- Bensadoun, R. J. / Magne, N. / Marcy, P. Y. / Demard, F. (2001): Chemotherapy- and radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer patients: new trends in pathophysiology, prevention and treatment. In: *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 258 (9), S. 481-487.
- Bensadoun, R. J. / Nair, R. G. (2012): Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis: 2012 state of the art based on literature review and meta-analysis. In: *Current Opinion in Oncology* 24 (4), S. 363-370. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2011577265&lang=de&site=ehost-live>.
- Bentsen, Signe Berit / Rokne, Berit / Wentzel-Larsen, Tore / Henriksen, Anne Hildur / Wahl, Astrid Klopstad (2010): The Norwegian version of the chronic obstructive pulmonary disease self-efficacy scale (CSES). A validation and reliability study. In: *Scandinavian Journal of Caring Sciences* 24 (3), S. 600-609.
- Beran, M. / Kantarjian, H. / O'Brien, S. / Koller, C. / al-Bitar, M. / Arbus, S. et al. (1996 Oct 1): Topotecan, a topoisomerase I inhibitor, is active in the treatment of myelodysplastic syndrome and chronic myelomonocytic leukemia. In: *Blood* 88 (7), S. 2473-2479.
- Berger, A. / Henderson, M. / Nadoolman, W. / Duffy, V. / Cooper, D. / Saberski, L. / Bartoshuk, L. (1995 Apr): Oral capsaicin provides temporary relief for oral mucositis pain secondary to chemotherapy/radiation therapy. In: *Journal of Pain and Symptom Management* 10 (3), S. 243-248.
- Bergmann, O. J. (1989 Mar): Oral infections and fever in immunocompromised patients with haematologic malignancies. In: *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 8 (3), S. 207-213.
- (1991): Alterations in oral microflora and pathogenesis of acute oral infections during remission-induction therapy in patients with acute myeloid leukaemia. In: *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 23 (3), S. 355-366.
- Bergmann, O. J. / Ellegaard, B. / Dahl, M. / Ellegaard, J. (1992 Mar): Gingival status during chemical plaque control with or without prior mechanical plaque removal in patients with acute myeloid leukaemia. In: *Journal of Clinical Periodontology* 2000, 19 (3), S. 169-173.
- Bergmann, O. J. / Ellermann-Eriksen, S. / Mogensen, S. C. / Ellegaard, J. (1995 May 6): Acyclovir given as prophylaxis against oral ulcers in acute myeloid leukaemia: randomised, double blind, placebo controlled trial. In: *British Medical Journal* 310 (6988), S. 1169-1172.
- Bergmann, O. J. / Mogensen, S. C. / Ellegaard, J. (1990 Mar): Herpes simplex virus and intraoral ulcers in immunocompromised patients with haematologic malignancies. In: *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 9 (3), S. 184-190.
- Bernstein, S. H. / Eaves, C. J. / Herzig, R. / Fay, J. / Lynch, J. / Phillips, G. L. et al. (1997 Dec): A randomized phase II study of BB-10010: a variant of human macrophage inflammatory protein-1 $\alpha$  for patients receiving high-dose etoposide and cyclophosphamide for malignant lymphoma and breast cancer. In: *British Journal of Hematology* 99 (4), S. 888-895.
- Bhide, Shreerang A. / Gulliford, Sarah / Fowler, Jack / Rosenfelder, Nicola / Newbold, Katie / Harrington, Kevin J. / Nutting, Christopher M. (2010): Characteristics of response of oral and pharyngeal mucosa in patients receiving chemo-IMRT for head and neck cancer using hypofractionated accelerated radiotherapy. In: *Radiotherapy & Oncology* 97 (1), S. 86-91.

- Bienstein, Christel / Anderl-Doliwa, Brigitte (Hg.) (2000): Atmen. Die Kunst der pflegerischen Unterstützung der Atmung, mit 78 Tabellen. Stuttgart: Thieme (Praxis & mehr). Online verfügbar unter [http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=1291302&custom\\_att\\_2=simple\\_viewer](http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=1291302&custom_att_2=simple_viewer).
- Biro, Anne L. (2012): Creating conditions for good nursing by attending to the spiritual. In: *Journal of Nursing Management*, S. no.
- Bittel, D. C. / Kibiryeva, N. / Butler, M. G. (2006): Expression of 4 genes between chromosome 15 breakpoints 1 and 2 and behavioral outcomes in Prader-Willi syndrome. In: *Pediatrics* 118 (4), S. e1276.
- Blair, Y. / Bagg, J. / MacFarlane, T. W. / Chestnutt, I. (1995): Microbiological assessment of denture hygiene among patients in longstay and daycare community places. In: *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 23 (2), S. 100-103.
- Blijlevens, Nicole (2007): Prospective oral mucositis audit (POMA): occurrence and consequences of severe oral mucositis in high-dose melphalan and BEAM conditioning. In: *The Journal of Supportive Oncology* 5 (4), S. 50-51. Online verfügbar unter [www.supportiveoncology.net](http://www.supportiveoncology.net).
- Blomgren, Johan / Jansson, Sigbritt / Rodjer, Stig / Birkhed, Downen (2002): Secretion rate from minor salivary glands in patients with malignant haematological diseases receiving chemotherapy – a pilot study. In: *Swedish Dental Journal* 26 (2), S. 75-80.
- Blumenschein, G. R. / Hortobagyi, G. N. / Richman, S. P. / Gutterman, J. U. / Tashima, C. K. / Buzdar, A. U. et al. (1980 Feb 15): Alternating noncross-resistant combination chemotherapy and active nonspecific immunotherapy with BCG or MER-BCG for advanced breast carcinoma. In: *Cancer* 45 (4), S. 742-749.
- Bolwell, B. J. / Kalaycio, M. / Sobecks, R. / Andresen, S. / Kuczkowski, E. / Bernhard, L. et al. (2002): A multivariable analysis of factors influencing mucositis after autologous progenitor cell transplantation. In: *Bone Marrow Transplantation* 30 (9), S. 587-591.
- (2002 Nov): A multivariable analysis of factors influencing mucositis after autologous progenitor cell transplantation. In: *Bone Marrow Transplantation* 30 (9), S. 587-591.
- Bossi, Paolo / Locati, Laura D. / Licitra, Lisa (2012): Palifermin in prevention of head and neck cancer radiation-induced mucositis: not yet a definitive word on safety and efficacy profile. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 30 (5), S. 564-5 / 565-567.
- Bossmann, T. (2008): Der Ethikantrag. Das Wohlergehen der Studienteilnehmer hat immer Vorrang. In: *pt-Zeitschrift für Physiotherapeuten* 60 (7).
- Boulter, A. W. / Soltanpoor, N. / Swan, A. V. / Birnbaum, W. / Johnson, N. W. / Teo, C. G. (1996 Aug): Risk factors associated with Epstein-Barr virus replication in oral epithelial cells of HIV-infected individuals. In: *AIDS* 10 (9), S. 935-940.
- Bourhis, J. / Crevoisier, R. de / Abdulkarim, B. / Deutsch, E. / Lusinchi, A. / Lubinski, B. et al. (2000 Mar 15): A randomized study of very accelerated radiotherapy with and without amifostine in head and neck squamous cell carcinoma. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 46 (5), S. 1105-1108.
- Bowen, Joanne M. (2008 Jun): Prevention and treatment of regimen-related mucosal toxicity. In: *Recent Patents on Anti-Cancer Drug Discovery* 3 (2), S. 68-75.

- Braaksma, Marijël / Levendag, Peter (2002 Dec): Tools for optimal tissue sparing in concomitant chemoradiation of advanced head and neck cancer: subcutaneous amifostine and computed tomography-based target delineation. In: *Seminars in Oncology Nursing* 29 (6 Suppl. 19), S. 63-70.
- Braaksma, Marijël / van Agthoven, Michel / Nijdam, Wideke / Uyl-de Groot, Carin / Levendag, Peter (2005 Sep): Costs of treatment intensification for head and neck cancer: concomitant chemoradiation randomised for radioprotection with amifostine. In: *European Journal of Cancer* 41 (14), S. 2102-2111.
- Braichotte, D. / Savary, J. F. / Glanzmann, T. / Westermann, P. / Folli, S. / Wagnieres, G. et al. (1995 Oct 9): Clinical pharmacokinetic studies of tetra(meta-hydroxyphenyl)chlorin in squamous cell carcinoma by fluorescence spectroscopy at 2 wavelengths. In: *International Journal of Cancer* 63 (2), S. 198-204.
- Braichotte, D. R. / Wagnieres, G. A. / Bays, R. / Monnier, P. / van den Bergh, H. E. (1995 Jun 1): Clinical pharmacokinetic studies of photofrin by fluorescence spectroscopy in the oral cavity, the esophagus, and the bronchi. In: *Cancer* 75 (11), S. 2768-2778.
- Brizel, David M. / Murphy, Barbara A. / Rosenthal, David I. / Pandya, Kishan J. / Gluck, Stefan / Brizel, Herbert E. et al. (2008 May 20): Phase II study of palifermin and concurrent chemoradiation in head and neck squamous cell carcinoma. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 26 (15), S. 2489-2496.
- Bridges-Parlet, S. / Knopman, D. / Steffes, S. (1997): Withdrawal of neuroleptic medications from institutionalized dementia patients: results of a double-blind, baseline-treatment-controlled pilot study. In: *Journal of Geriatric Psychiatry Neurology* 10 (3), S. 119-126.
- Brown, Carlton G. / Beck, Susan L. / Peterson, Douglas E. / McGuire, Deborah B. / Dudley, William N. / Mooney, Kathleen H. (2009): Patterns of sore mouth in outpatients with cancer receiving chemotherapy. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 17 (4), S. 413-428.
- Brown, Carlton G. / McGuire, Deborah B. / Peterson, Douglas E. / Beck, Susan L. / Dudley, William N. / Mooney, Kathleen H. (2009): The experience of a sore mouth and associated symptoms in patients with cancer receiving outpatient chemotherapy. In: *Cancer Nursing* 32 (4), S. 259-270.
- Brown, C. / van Gerpen, R. (2004): A nursing focus on oral mucositis: a balanced approach to improving outcomes. In: *ONS News* 19 (9), S. 69-70. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebsco.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2005024798&lang=de&site=ehost-live>.
- Brown, E. R. / Charles, K. A. / Hoare, S. A. / Rye, R. L. / Jodrell, D. I. / Aird, R. E. et al. (2008 Jul): A clinical study assessing the tolerability and biological effects of infliximab, a TNF-alpha inhibitor, in patients with advanced cancer. In: *Annals of Oncology* 19 (7), S. 1340-1346.
- Bruckner, H. W. / Cohen, J. (1983 Jun): MTX/5-FU trials in gastrointestinal and other cancers. In: *Seminars in Oncology Nursing* 10 (2 Suppl. 2), S. 32-39.
- Buchberger, D. (2005): Qualitätsmanagement bei Klinischen Prüfungen und Anwendungsbeobachtungen: Ethik braucht mehr als die Umsetzung der GCP-Richtlinie. In: *Qualitätsmanagement in Klinik und Praxis* 13 (5), S. 2005.
- Buchmann, Oliver (2003): Kopfpflege eines beatmeten Patienten. Online verfügbar unter <http://www.forum-intensivpflege.de/index.htm?fachweiterbildung/kopfpflege.htm>, zuletzt aktualisiert am 25.09.2003.

- Buchsel, Patricia C. (2008 Nov): Polyvinylpyrrolidone-sodium hyaluronate gel (Gelclair): a bio-adherent oral gel for the treatment of oral mucositis and other painful oral lesions. In: *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology* 4 (11), S. 1449-1454.
- Buczynski, A. K. / Castro, G. F. / Leao, A. T. / Souza, I. P. (2011): Impact of oral health on the quality of life of 3-6-years old HIV-infected children. Quality of life in HIV+ children. In: *European Journal of Paediatric Dentistry. Official Journal of European Academy of Paediatric Dentistry* 12 (2), S. 81-86.
- Budach, W. (2001 Feb): [Intra-arterial preoperative chemotherapy versus preoperative radiotherapy]. In: *Strahlentherapie und Onkologie* 177 (2), S. 113-114.
- Buentzel, Jens / Micke, Oliver / Adamietz, Irenaus A. / Monnier, Alain / Glatzel, Michael / Vries, Alexander de (2006 Mar 1): Intravenous amifostine during chemoradiotherapy for head-and-neck cancer: a randomized placebo-controlled phase III study. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 64 (3), S. 684-691.
- Bui, B. N. / Chevallier, B. / Chevreau, C. / Krakowski, I. / Peny, A. M. / Thyss, A. et al. (1995 Oct): Efficacy of lenograstim on hematologic tolerance to MAID chemotherapy in patients with advanced soft tissue sarcoma and consequences on treatment dose-intensity. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 13 (10), S. 2629-2636.
- Bukreeva, N. M. (1982 Nov-Dec): [Combined prevention and treatment of lesions of the oral cavity in children with acute leukemia]. In: *Stomatologija (Mosk)* 61 (6), S. 29-31.
- Bunkenborg, Gitte / Samuelson, Karin / Åkeson, Jonas / Poulsen, Ingrid (2012): Impact of professionalism in nursing on in-hospital bedside monitoring practice. In: *Journal of Advance Nurs*, S. n/a.
- Burns, Nancy / Grove, Susan K. (2005): Pflegeforschung verstehen und anwenden. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Burke, C. (2002): Mucositis in cancer patients. In: *Nursing in the Community* 3 (7), S. 15-16. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2005022834&lang=de&site=ehost-live>.
- Carl, W. / Emrich, L. S. (1991 Sep): Management of oral mucositis during local radiation and systemic chemotherapy: a study of 98 patients. In: *Journal of Prosthetic Dentistry* 66 (3), S. 361-369.
- Carr, C. A. / Schott, A. (2001): Using student-collected practice data as a teaching tool. In: *The Journal of Nursing Education* 40 (4).
- Cartee, L. / Petros, W. P. / Rosner, G. L. / Gilbert, C. / Moore, S. / Affronti, M. L. et al. (1995): Evaluation of GM-CSF mouthwash for prevention of chemotherapy-induced mucositis: a randomized, double-blind, dose-ranging study. In: *Cytokine* 7 (5), S. 471-477.
- Carter, Bernie (2012): Developing and Implementing an Appreciative 'Quality of Care' Approach to Child Neglect Practice. In: *Child Abuse Revue* 21 (2), S. 81-98.
- Carter, D. L. / Hebert, M. E. / Smink, K. / Leopold, K. A. / Clough, R. L. / Brizel, D. M. (1999 Dec): Double blind randomized trial of sucralfate vs placebo during radical radiotherapy for head and neck cancers. In: *Head & Neck* 21 (8), S. 760-766.
- Carson, Phillip A. (Hg.) (2007): Good clinical, laboratory and manufacturing practices. Techniques for the QA professional. Cambridge: RSC Publishing.



- Carvalho, F. L. (2007): Regulation of clinical research and bioethics in portugal. In: *Bioethics* 21 (5), S. 290-302.
- Cascinu, S. / Fedeli, A. / Fedeli, S. L. / Catalano, G. (1994 Jul): Oral cooling (cryotherapy), an effective treatment for the prevention of 5-fluorouracil-induced stomatitis. In: *European Journal of Cancer B Oral Oncology* 30B (4), S. 234-236.
- Cascinu, Stefano / Labianca, Roberto / Barone, Carlo / Santoro, Armando / Carnaghi, Carlo / Cassano, Alessandra et al. (2007): Adjuvant treatment of high-risk, radically resected gastric cancer patients with 5-fluorouracil, leucovorin, cisplatin, and epidoxorubicin in a randomized controlled trial. In: *Journal of the National Cancer Institute* 99 (8), S. 601-607.
- Castelino, Flavia / Devi, Elsa Sanatombi / Jyothi, R. K. (2011): Effectiveness of Plain Ice Cubes Versus Flavoured Ice Cubes in Preventing Oral Mucositis associated with Injection 5- Fluorouracil among Cancer Patients. In: *International Journal of Nursing Education* 3 (2), S. 38-40.
- Catania, P. N. (1999): Home chemotherapy: basic concepts. In: *Home Care Provider* 4 (2), S. 60-61.
- Cawley, M. M. (2006): The agony of OM ... oral mucositis. In: *Nurseweek (S Central)* 13 (2), S. 20-21. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebsco.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2009110805&lang=de&site=ehost-live>.
- Cerchiatti, Leandro C. A. / Navigante, Alfredo H. / Lutteral, Maribel A. / Castro, Monica A. / Kirchuk, Ricardo / Bonomi, Marcelo et al. (2006 Aug 1): Double-blinded, placebo-controlled trial on intravenous L-alanyl-L-glutamine in the incidence of oral mucositis following chemoradiotherapy in patients with head-and-neck cancer. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 65 (5), S. 1330-1337.
- Challis, David / Clarkson, Paul / Williamson, Janine / Hughes, Jane / Venables, Dan / Burns, Alistair / Weinberg, Ashley (2004): The value of specialist clinical assessment of older people prior to entry to care homes. In: *Age Ageing* 33 (1), S. 25-34.
- Chambers, Mark S. / Fleming, Terence J. / Toth, Bela B. / Lemon, James C. / Craven, Timothy E. / Bouwsma, Otis J. et al. (2007 Jan): Erratum to „Clinical evaluation of the intraoral fluoride releasing system in radiation-induced xerostomic subjects. Part 2: Phase I study“. In: *Oral Oncology* 43 (1), S. 98-105.
- Chambers, Mark S. / Keene, Harris J. / Toth, Bela B. / Lemon, James C. / Gallagher, Susan C. / Martin, Charles G. / Martin, Jack W. (2005 Feb): Mutans streptococci in xerostomic cancer patients after pilocarpine therapy: a pilot study. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 99 (2), S. 180-184.
- Chambers, Mark S. / Mellberg, James R. / Keene, Harris J. / Bouwsma, Otis J. / Garden, Adam S. / Sipos, Tibor / Fleming, Terence J. (2006 Oct): Clinical evaluation of the intraoral fluoride releasing system in radiation-induced xerostomic subjects. Part 2: Phase I study. In: *Oral Oncology* 42 (9), S. 946-953.
- Chambers, Mark S. / Posner, Marshall / Jones, Christopher Uwe / Biel, Merrill A. / Hodge, Kenneth M. / Vitti, Robert et al. (2007 Jul 15): Cevimeline for the treatment of postirradiation xerostomia in patients with head and neck cancer. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 68 (4), S. 1102-1109.
- Chansky, Kari / Benedetti, Jacqueline / Macdonald, John S. (2005 Mar 15): Differences in toxicity between men and women treated with 5-fluorouracil therapy for colorectal carcinoma. In: *Cancer* 103 (6), S. 1165-1171.

- Chao, K. S. / Deasy, J. O. / Markman, J. / Haynie, J. / Perez, C. A. / Purdy, J. A. / Low, D. A. (2001 Mar 15): A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: initial results. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 49 (4), S. 907-916.
- Charles-Edwards, Imelda / Glasper, Edward A. (2002): Ethics and children's rights: learning from past mistakes. In: *British Journal of Nursing* 11 (17), S. 1132-1140.
- Chen, Jia (2007 Jun): [Effect of quadruple fluid aerosol inhalation on oral mucositis induced by radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma and its mechanism]. In: *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 32 (3), S. 527-530.
- Chen, Hsin-Ming / Chen, Chin-Tin / Yang, Hsiang / Kuo, Mark Yen-Ping / Kuo, Ying-Shiung / Lan, Wan-Hong et al. (2004 Jul): Successful treatment of oral verrucous hyperplasia with topical 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy. In: *Oral Oncology* 40 (6), S. 630-637.
- Chen, Hsin-Ming / Chen, Chin-Tin / Yang, Hsiang / Lee, Ming-I / Kuo, Mark Yen-Ping / Kuo, Ying-Shiung et al. (2005 Apr): Successful treatment of an extensive verrucous carcinoma with topical 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 34 (4), S. 253-256.
- Chen, Y.-K. / Hou, H.-A. / Chow, J.-M. / Chen, Y.-C. / Hsueh, P.-R. / Tien, H.-F. (2011): The impact of oral herpes simplex virus infection and candidiasis on chemotherapy-induced oral mucositis among patients with hematological malignancies. In: *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 30 (6), S. 753-759.
- Chen, C. / Wang, R. / Cheng, S. / Chang, Y. (2004): Assessment of chemotherapy-induced oral complications in children with cancer. In: *Journal of Pediatric Oncology Nursing* 21 (1), S. 33-39. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2004073995&lang=de&site=ehost-live>.
- Cheng, K. K. F. (2008 May): Association of plasma methotrexate, neutropenia, hepatic dysfunction, nausea/vomiting and oral mucositis in children with cancer. In: *European Journal of Cancer Care (Engl)* 17 (3), S. 306-311.
- Cheng, K. K. F. / Chang, A. M. / Yuen, M. P. (2004 May): Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy / a randomised crossover trial comparing two protocols of oral care. In: *European Journal of Cancer* 40 (8), S. 1208-1216.
- Cheng, Karis K. F. / Goggins, William B. / Lee, Vincent W. S. / Thompson, David R. (2008): Risk factors for oral mucositis in children undergoing chemotherapy: a matched case-control study. In: *Oral Oncology* 44 (11), S. 1019-1025.
- Cheng, Karis K. F. / Lee, Jack / Leung, S. F. / Liang, Raymond H. S. / Tai, Josepha W. M. / Yeung, Rebecca M. W. / Thompson, David R. (2011): Use of Rasch analysis in the evaluation of the Oropharyngeal Mucositis Quality Of Life Scale. In: *Nursing Research* 60 (4), S. 256-263.
- Cheng, Karis Kin Fong / Lee, Vincent / Li, Chak Ho / Goggins, William / Thompson, David R. / Yuen, Hui Leung / Epstein, Joel B. (2011): Incidence and risk factors of oral mucositis in paediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy. In: *Oral Oncology* 47 (3), S. 153-162.
- Chester, P. / Kennedy, E. D. / Hynd, S. / Matthews (2007): Clinical research networks in diabetes: the evolving role of the research nurse. In: *European Diabetes Nursing* 4 (1), S. 10-13.

- Chi, K. H. / Chen, C. H. / Chan, W. K. / Chow, K. C. / Chen, S. Y. / Yen, S. H. et al. (1995 Oct): Effect of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on oral mucositis in head and neck cancer patients after cisplatin, fluorouracil, and leucovorin chemotherapy. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 13 (10), S. 2620-2628.
- Chiara, S. / Nobile, M. T. / Vincenti, M. / Lionetto, R. / Gozza, A. / Barzacchi, M. C. et al. (1998): Advanced colorectal cancer in the elderly: results of consecutive trials with 5-fluorouracil-based chemotherapy. In: *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 42 (4), S. 336-340.
- Chiesa, F. / Tradati, N. / Marazza, M. / Rossi, N. / Boracchi, P. / Mariani, L. et al. (1993): Fenretinide (4-HPR) in chemoprevention of oral leukoplakia. In: *Journal of Cellular Biochemistry. Suppl.* 17F, S. 255-261.
- Chiesa, Fausto / Tradati, Nicoletta / Grigolato, Roberto / Boracchi, Patrizia / Biganzoli, Elia / Crose, Nadia et al. (2005 Jul 1): Randomized trial of fenretinide (4-HPR) to prevent recurrences, new localizations and carcinomas in patients operated on for oral leukoplakia: long-term results. In: *International Journal of Cancer* 115 (4), S. 625-629.
- Chitra, S. / Shyamala Devi, C. S. (2008 Jul-Sep): Effects of radiation and alpha-tocopherol on saliva flow rate, amylase activity, total protein and electrolyte levels in oral cavity cancer. In: *Indian Journal of Dental Research* 19 (3), S. 213-218.
- Chiu, Hui-Ju / Lee, Ya-Ling / Chang, Su-Fen (2011): Ethics and laws related to human subject research. In: *Hu Li Za Zhi* 58 (5), S. 89-94.
- Choi, Kwon / Lee, Seung Sei / Oh, Suk Joong / Lim, Seong Yong / Lim, Si Young / Jeon, Woo Kyu et al. (2007 Feb): The effect of oral glutamine on 5-fluorouracil/leucovorin-induced mucositis/stomatitis assessed by intestinal permeability test. In: *Clinical Nutrition* 26 (1), S. 57-62.
- Ciper, Dirk Christoph / Feiertag, Kim Roger / Kiwitt, Tobias (2012): Medizinrecht. Eine Einführung für Ärzte und Patienten. Sankt Augustin: Asgard-Verl. Hippe.
- Clarke, T. (2000): Nursing research or quality improvement (QI): what standard should we expect? In: *Australian Critical Care* 13 (2), S. 40-42.
- Cleary, J. F. / Arzoomanian, R. / Alberti, D. / Feierabend, C. / Storer, B. / Witt, P. et al. (1997): A phase I study of 5-fluorouracil, leucovorin and levamisole. In: *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 39 (4), S. 300-306.
- Cockey, G. H. / Amann, S. T. / Reents, S. B. / Lynch, J. W., JR (1996 Feb): Stevens-Johnson syndrome resulting from whole-brain radiation and phenytoin. In: *Am Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 19 (1), S. 32-34.
- Cohen, J. / Donnelly, J. P. / Worsley, A. M. / Catovsky, D. / Goldman, J. M. / Galton, D. A. (1983 Dec 24-31): Septicaemia caused by viridans streptococci in neutropenic patients with leukaemia. In: *Lancet* 2 (8365-66), S. 1452-1454.
- Colemaan, Sara (1995): An overview of the oral complications of adult patients with malignant haematological conditions who have undergone radiotherapy or chemotherapy. In: *Journal of Advanced Nursing* 22 (6), S. 1085-1091.
- Correa, M. E. P. / Soares, A. B. / Souza, C. A. de / Cintra, M. L. / Jorge, J. / Almeida, O. P. / Vargas, P. A. (2003 Jan): Primary aspergillosis affecting the tongue of a leukemic patient. In: *Oral Diseases* 9 (1), S. 49-53.
- Cotrim, Ana P. / Yoshikawa, Masanobu / Sunshine, Abraham N. / Zheng, Changyu / Sowers, Anastasia L. / Thetford, Angela D. et al. (2012): Pharmacological protection from radiation

- +/- cisplatin-induced oral mucositis. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 83 (4), S. 1284-1290.
- Cowen, D. / Tardieu, C. / Schubert, M. / Peterson, D. / Resbeut, M. / Faucher, C. / Franquin, J. C. (1997): Low energy Helium-Neon laser in the prevention of oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplant: results of a double blind randomized trial. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 38 (4), S. 697-703.
- Cox, K. / Avis, M. / Wilson, E. / Elkan, R. (2005): An evaluation of the introduction of Clinical Trial Officer roles into the cancer clinical trial setting in the UK. In: *European Journal of Cancer Care* 14 (5), S. 448-456.
- Crawford, J. / Tomita, D. K. / Mazanet, R. / Glaspy, J. / Ozer, H. (1999): Reduction of oral mucositis by filgrastim (r-metHuG-CSF) in patients receiving chemotherapy. In: *Cytokines Cellular & Molecular Therapy* 5 (4), S. 187-193.
- Cross, L. J. / Bagg, J. / Moseley, H. (1998): Evaluation of an optical instrument for objective assessment of oral mucosal erythema. In: *Journal of Oral Rehabilitation* 25 (7), S. 496-501.
- Crumpler, Janet / Ross, Amelia (2005 Oct-Dec): Development of an alcohol withdrawal protocol: a quality of care initiative. In: *J Nurs Care Qual* 20 (4), S. 297-301.
- Cruz, Luciane B. / Ribeiro, Anelise S. / Rech, Angela / Rosa, Lauro G. N. / Castro, Claudio G., JR / Brunetto, Algimir L. (2007 Apr): Influence of low-energy laser in the prevention of oral mucositis in children with cancer receiving chemotherapy. In: *Pediatric Blood & Cancer* 48 (4), S. 435-440.
- Cummings, F. J. / Stoller, R. G. / Calabresi, P. (1979 Aug): Clinical trial of weekly pyrazofurin. In: *Cancer Treatment Reports* 63 (8), S. 1363-1365.
- Cunningham, D. / Zalcberg, J. R. / Rath, U. / Olver, I. / Van, Cutsem E / Svensson, C. et al. (1995): 'Tomudex' (ZD1694): results of a randomised trial in advanced colorectal cancer demonstrate efficacy and reduced mucositis and leucopenia. The 'Tomudex' Colorectal Cancer Study Group. In: *European Journal of Cancer* 31 (12), S. 1945-1954.
- Cuttner, J. / Troy, K. M. / Funaro, L. / Brenden, R. / Bottone, E. J. (1986 Nov): Clotrimazole treatment for prevention of oral candidiasis in patients with acute leukemia undergoing chemotherapy. Results of a double-blind study. In: *The American Journal of Medicine* 81 (5), S. 771-774.
- Dahlin, Constance (2004): Oral complications at the end of life. In: *The American Journal of Nursing* 104 (7), S. 40-7 / quiz 48.
- Dalberg, J. / Sorensen, J. B. (1996): Cryotherapy (oral cooling) as prevention of chemotherapy-induced stomatitis. A literature review. In: *Journal of Cancer Care* 5 (4), S. 131-134. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=1998010491&lang=de&site=ehost-live>.
- Dale, P. S. / Tamhankar, C. P. / George, D. / Daftary, G. V. (2001 Jul): Co-medication with hydrolytic enzymes in radiation therapy of uterine cervix: evidence of the reduction of acute side effects. In: *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 47 Suppl., S. S29-34.
- Daly, Megan E. / Lieskovsky, Yeeyie / Pawlicki, Todd / Yau, Jervis / Pinto, Harlan / Kaplan, Michael et al. (2007 Mar): Evaluation of patterns of failure and subjective salivary function in patients treated with intensity modulated radiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma. In: *Head & Neck* 29 (3), S. 211-220.

- Dan, M. / Siegman-Igra, Y. / Weinberg, M. / Michaeli, D. (1986 Jul): Long-term suppression of recurrent herpes labialis by low-dose oral acyclovir in an immunocompromised patient. In: *Archives of Internal Medicine* 146 (7), S. 1438-1440.
- Daub, Brian J. (2004 Sep): Using spectrophotometer technology in the assessment and monitoring of tooth wear. In: *Compendium of Continuing Education in Dentistry* 25 (9 Suppl. 1), S. 40-43.
- Davies, Andrew N. / Broadley, Karen / Beighton, David (2002 Oct): Salivary gland hypofunction in patients with advanced cancer. In: *Oral Oncology* 38 (7), S. 680-685.
- Davies, A. N. / Daniels, C. / Pugh, R. / Sharma, K. (1998 Mar): A comparison of artificial saliva and pilocarpine in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. In: *Palliative Medicine* 12 (2), S. 105-111.
- Davila, Marta / Bresalier, Roberts (2008): Gastrointestinal complications of oncologic therapy. In: *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology* 5 (12), S. 682-696.
- Dazzi, C. / Cariello, A. / Giovanis, P. / Monti, M. / Vertogen, B. / Leoni, M. et al. (2003 Apr): Prophylaxis with GM-CSF mouthwashes does not reduce frequency and duration of severe oral mucositis in patients with solid tumors undergoing high-dose chemotherapy with autologous peripheral blood stem cell transplantation rescue: a double blind, randomized, placebo-controlled study. In: *Annals of Oncology* 14 (4), S. 559-563.
- De, M. / Banerjee, A. / Graham, I. / Dempster, J. (2001 Feb): Alveolar rhabdomyosarcoma of the parotid gland. In: *The Journal of Laryngology & Otology* 115 (2), S. 155-157.
- de Boer-Dennert, M. M. / Batchelor, D. (1997): „Randomized Clinical trial of chlorhexidine versus placebo for prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy“. Marilyn J. Dodd et al. Verslag van de bespreking van dit artikel in de IKA Nursing Research Utilization Board. In: *Oncologica* 14 (3), S. 16-18.
- Degenring, F. H. / Suter, A. / Weber, M. / Saller, R. (2003): A randomised double blind placebo controlled clinical trial of a standardised extract of fresh Crataegus berries (CRATAEGISAN) in the treatment of patients with congestive heart failure NYHA II. In: *Phytotherapy* 10 (5), S. 363-369.
- DeGregorio, M. W. / Lee, W. M. / Ries, C. A. (1982 Dec 15): Candida infections in patients with acute leukemia: ineffectiveness of nystatin prophylaxis and relationship between oropharyngeal and systemic candidiasis. In: *Cancer* 50 (12), S. 2780-2784.
- Delanian, S. / Martinez, F. / Chauveau, D. / Maulard, C. / Housset, M. (1993 Jan 23): [Accidental overdosage of cisplatin. Favourable outcome after early treatment]. In: *La Presse Médicale* 22 (2), S. 83.
- DeMarinis, A. J. (2008): FDA replaces Declaration of Helsinki with GCP for some foreign clinical trials. In: *Research Practice* 9 (3), S. 82-89.
- DeMarinis, Anna J. (2012): FDA GCP/BIMO inspections: what, why, and how?... Good Clinical Practice/Bioresearch Monitoring. In: *Respiratory Practice* 13 (1), S. 20-31.
- Denham, J. W. / Peters, L. J. / Johansen, J. / Poulsen, M. / Lamb, D. S. / Hindley, A. et al. (1999 Aug): Do acute mucosal reactions lead to consequential late reactions in patients with head and neck cancer? In: *Radiotherapy & Oncology* 52 (2), S. 157-164.
- DePaola, L. G. / Peterson, D. E. / Minah, G. E. / Overholser, C. D. / Stansbury, D. M. / Williams, L. T. et al. (1986 Dec): Acute periodontal infection associated with dental prostheses during cancer chemotherapy. In: *Gerodontology* 2 (6), S. 212-216.

- Desikan, K. R. / Tricot, G. / Dhodapkar, M. / Fassas, A. / Siegel, D. / Vesole, D. H. et al. (2000 Mar): Melphalan plus total body irradiation (MEL-TBI) or cyclophosphamide (MEL-CY) as a conditioning regimen with second autotransplant in responding patients with myeloma is inferior compared to historical controls receiving tandem transplants with melphalan alone. In: *Bone Marrow Transplantation* 25 (5), S. 483-487.
- Deutsch, Erwin / Spickhoff, Andreas (2008): Medizinrecht. Arztrecht, Arzneimittelrecht, Medizinprodukterecht und Transfusionsrecht. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (2005): 12. bis 15. September 2005, 12. Jahrestagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie (dae); 14. bis 15. September 2005. Freiburg im Breisgau [Abstractband]. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (gmds) (Tagungsband / Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie, 12).
- Devine, P. / Doyle, T. (2001 Mar-Apr): Brachytherapy for head and neck cancer: a case study. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 5 (2), S. 55-57.
- Dhawan, I. K. / Thakur, N. S. / Madan, N. C. / Bannerjee, A. / Sahoo, B. K. (1983 Mar 1): Polychemotherapy in squamous cell carcinoma of the buccal mucosa. In: *Cancer* 51 (5), S. 773-777.
- Di Costanzo, Francesco / Gasperoni, Silvia / Manzione, Luigi / Bisagni, Giancarlo / Labianca, Roberto / Bravi, Stefano et al. (2008 Mar 19): Adjuvant chemotherapy in completely resected gastric cancer: a randomized phase III trial conducted by GOIRC. In: *Journal of the National Cancer Institute* 100 (6), S. 388-398.
- Diels, H. J. / Combs, D. (1997 Oct): Neuromuscular retraining for facial paralysis. In: *Otolaryngologic Clinics of North America* 30 (5), S. 727-743.
- Djuric, M. / Pavlica, D. / Jankovic, L. / Milasin, J. / Jovanovic, T. (2007): Presence of herpes simplex virus on the oral mucosa in patients undergoing chemotherapy. In: *Scottish Medical Journal* 52 (1), S. 28-31.
- Dobrowsky, W. / Naude, J. (2000 Nov): Continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy with/without mitomycin C in head and neck cancers. In: *Radiotherapy & Oncology* 57 (2), S. 119-124.
- Dodd, Marilyn J. (1993): Side effects of cancer chemotherapy. In: *Annual Review of Nursing Research* 11, S. 77-103. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=1994176082&lang=de&site=ehost-live>.
- (2002): Defining clinically meaningful outcomes in the evaluation of new treatments for oral mucositis: a commentary. In: *Cancer Investigation* 20 (5-6), S. 851-852.
- Dodd, M. J. / Miaskowski, C. / Shiba, G. H. / Dibble, S. L. / Greenspan, D. / MacPhail, L. et al. (1999): Risk factors for chemotherapy-induced oral mucositis: dental appliances, oral hygiene, previous oral lesions, and history of smoking. In: *Cancer Investigation* 17 (4), S. 278-284.
- Donnelly, J. P. / Muus, P. / Schattenberg, A. / Witte, T. de / Horrevorts, A. / DePauw, B. E. (1992 Jun): A scheme for daily monitoring of oral mucositis in allogeneic BMT recipients. In: *Bone Marrow Transplantation* 9 (6), S. 409-413.

- Donnelly, J. P. / Starke, I. D. / Galton, D. A. / Catovsky, D. / Goldman, J. M. / Darrell, J. H. (1984 Mar): Oral ketoconazole and amphotericin B for the prevention of yeast colonization in patients with acute leukaemia. In: *Journal of Hospital Infection* 5 (1), S. 83-91.
- Dorr, Wolfgang / Herrmann, Thomas (2007 Mar): Efficacy of Wobe-Mugos E for reduction of oral mucositis after radiotherapy : results of a prospective, randomized, placebo-controlled, triple-blind phase III multicenter study. In: *Strahlentherapie und Onkologie* 183 (3), S. 121-127.
- Downie, Ian P. / Umar, Tijjani / Boote, David J. / Mellor, T. K. / Hoffman, G. R. / Brennan, Peter A. (2004 Sep): Does administration of isosorbide mononitrate affect cellular proliferation in oral squamous cell carcinoma? A prospective randomized clinical study. In: *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery* 62 (9), S. 1064-1068.
- Dozono, H. / Nakamura, K. / Motoya, T. / Nakamura, S. / Shinmura, R. / Miwa, K. et al. (1989 Oct): [Prevention of stomatitis induced by anti-cancer drugs]. In: *Gan to kagaku ryoho. Cancer & Chemotherapy* 16 (10), S. 3449-3451.
- Dreizen, S. / McCredie, K. B. / Keating, M. J. (1981 Feb): Chemotherapy-induced oral mucositis in adult leukemia. In: *Postgraduate Medical Journal* 69 (2), S. 103-8, 111-2.
- Dreizen, S. / McCredie, K. B. / Keating, M. J. / Bodey, G. P. (1982 Jun): Oral infections associated with chemotherapy in adults with acute leukemia. In: *Postgraduate Medical Journal* 71 (6), S. 133-8, 143-6.
- Dreizen, S. / McCredie, K. B. / Keating, M. J. / Luna, M. A. (1983 Jun): Malignant gingival and skin „infiltrates“ in adult leukemia. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 55 (6), S. 572-579.
- Dressel, A. / Kwari, M. / Am McGreal (2011): Nursing considerations for optimal outpatient management of adult patients with leukemia treated with clofarabine. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 15 (1), S. E13. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebsco.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2010924344&lang=de&site=ehost-live>.
- Duenas-Gonzalez, A. / Sobrevilla-Calvo, P. / Frias-Mendivil, M. / Gallardo-Rincon, D. / Lara-Medina, F. / Aguilar-Ponce, L. et al. (1996): Misoprostol prophylaxis for high-dose chemotherapy-induced mucositis: a randomized double-blind study. In: *Bone Marrow Transplantation* 17 (5), S. 809-812.
- Dufault, Marlene (2004): Testing a Collaborative Research Utilization Model to Translate Best Practices in Pain Management. In: *Worldviews Evidence-Based Nursing* 1 (s1), S. S26.
- Dumarey, Nicolas / Egrise, Dominique / Blocklet, Didier / Stallenberg, Bernard / Remmelink, Myriam / del Marmol, Veronique et al. (2006 Apr): Imaging infection with 18F-FDG-labeled leukocyte PET/CT: initial experience in 21 patients. In: *The Journal of Nuclear Medicine* 47 (4), S. 625-632.
- Dumontet, C. / Sonnet, A. / Bastion, Y. / Salles, G. / Espinouse, D. / Coiffier, B. (1994 Sep): Prevention of high dose L-PAM-induced mucositis by cryotherapy. In: *Bone Marrow Transplantation* 14 (3), S. 492-494.
- Dworkin, S. F. / Huggins, K. H. / Wilson, L. / Mancl, L. / Turner, J. / Massoth, D. et al. (2002): A randomized clinical trial using research diagnostic criteria for temporomandibular disorders-axis II to target clinic cases for a tailored self-care TMD treatment program. In: *Journal of Orofacial Pain* 16 (1), S. 48-63.

- Dysvik, Elin / Guttormsen Vinsnes, Anne / Eikeland, Ole-Johan (2004): The effectiveness of a multidisciplinary pain management programme managing chronic pain. In: *International Journal of Nursing Practice* 10 (5), S. 224-234.
- Eicher, Manuela / Aebi, Stefan (Hg.) (2008): Brustkrebs. Lehrbuch für Breast Care Nurses, Pflegende und Gesundheitsberufe.: Huber (Fachpflege : Onkologische Pflege).
- Eisenberg, S. (2011): The case of the painful mouth. In: *ONS Connect* 26 (1), S. 17. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2010913738&lang=de&site=ehost-live>.
- Eisenberger, M. A. (1985 Mar): Supporting evidence for an active treatment program for advanced salivary gland carcinomas. In: *Cancer Treatment Reports* 69 (3), S. 319-321.
- Elango, Narchonai / Samuel, Shila / Chinnakkannu, Panneerselvam (2006 Nov): Enzymatic and non-enzymatic antioxidant status in stage (III) human oral squamous cell carcinoma and treated with radical radio therapy: influence of selenium supplementation. In: *Clinica Chimica Acta* 373 (1-2), S. 92-98.
- Elissen, Arianne M. J. / van Raak, Arno J. A. / Derckx, Emmy WCC / Vrijhoef, Hubertus J. M. (2011): Improving homeless persons' utilisation of primary care: lessons to be learned from an outreach programme in The Netherlands. In: *International Journal of Social Welfare*, S. no.
- Emens, Leisha A. / Kennedy, M. John / Fetting, John H. / Davidson, Nancy E. / Garrett, Elizabeth / Armstrong, Deborah K. (2002): A phase I toxicity and feasibility trial of sequential dose-dense induction chemotherapy with doxorubicin, paclitaxel, and 5-fluorouracil followed by high dose consolidation for high-risk primary breast cancer. In: *Breast Cancer Research and Treatment* 76 (2), S. 145-156.
- Enck, R. E. (1990 Nov-Dec): Complications in pain management. In: *American Journal of Hospital Palliative Care* 7 (6), S. 3-5.
- Engelhard, D. / Morag, A. / Or, R. / Naparstek, E. / Cividalli, G. / Ruchlemer, R. et al. (1988 Mar): Prevention of herpes simplex virus (HSV) infection in recipients of HLA-matched T-lymphocyte-depleted bone marrow allografts. In: *Israel Journal of Medical Sciences* 24 (3), S. 145-150.
- Epstein, J. B. (2007): Mucositis in the cancer patient and immunosuppressed host. In: *Infectious Disease Clinics of North America* 21 (2), S. 503. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2009913251&lang=de&site=ehost-live>.
- Epstein, Joel B. / Epstein, Joshua D. / Epstein, Matthew S. / Oien, Hal / Truelove, Edmond L. (2008): Doxepin rinse for management of mucositis pain in patients with cancer: one week follow-up of topical therapy. In: *Special Care in Dentistry. Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry* 28 (2), S. 73-77.
- Epstein, J. B. / Gorsky, M. / Epstein, M. S. / Nantel, S. (2001): Topical azathioprine in the treatment of immune-mediated chronic oral inflammatory conditions: a series of cases. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 91 (1), S. 56-61.
- Epstein, J. B. / Gorsky, M. / Guglietta, A. / Le, N. / Sonis, S. T. (2000): The correlation between epidermal growth factor levels in saliva and the severity of oral mucositis during oropharyngeal radiation therapy. In: *Cancer* 89 (11), S. 2258-2265.



- Epstein, J. B. / McBride, B. C. / Stevenson-Moore, P. / Merilees, H. / Spinelli, J. (1991 Feb): The efficacy of chlorhexidine gel in reduction of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* species in patients treated with radiation therapy. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 71 (2), S. 172-178.
- Epstein, J. B. / Raber-Drulacher, J. E. / Wilkins, A. / Chavarria, M. G. / Myint, H. (2009): Advances in hematologic stem cell transplant: an update for oral health care providers. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology* 107 (3), S. 301-312. Online verfügbar unter <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=2010195984&site=ehost-live>.
- Epstein, J. B. / Sherlock, C. / Page, J. L. / Spinelli, J. / Phillips, G. (1990 Jul): Clinical study of herpes simplex virus infection in leukemia. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 70 (1), S. 38-43.
- Epstein, J. B. / Stevenson-Moore, P. (1986 Aug): Benzydamine hydrochloride in prevention and management of pain in oral mucositis associated with radiation therapy. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 62 (2), S. 145-148.
- Epstein, Joel B. / Tsang, Andrew H. F. / Warkentin, Dawn / Ship, Jonathan A. (2002): The role of salivary function in modulating chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis: a review of the literature. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 94 (1), S. 39-44.
- Epstein, J. B. / van der Meij, E. H. / Lunn, R. / Stevenson-Moore, P. (1996 Sep): Effects of compliance with fluoride gel application on caries and caries risk in patients after radiation therapy for head and neck cancer. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 82 (3), S. 268-275.
- Epstein, J. B. / Vickars, L. / Spinelli, J. / Reece, D. (1992 Jun): Efficacy of chlorhexidine and nystatin rinses in prevention of oral complications in leukemia and bone marrow transplantation. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 73 (6), S. 682-689.
- Epstein, J. B. / Wong, F. L. / Millner, A. / Le, N. D. (1994 Nov-Dec): Topical bleomycin treatment of oral leukoplakia: a randomized double-blind clinical trial. In: *Head & Neck* 16 (6), S. 539-544.
- Epstein, Richard J. / Leung, Thomas W. T. / Cheung, Polly S. Y. (2006): Panmucositis and chemosensitisation associated with betel quid chewing during dose-dense adjuvant breast cancer chemotherapy. In: *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 58 (6), S. 835-837.
- Eriksson, Kerstin / Wikström, Lotta / Lindblad-Fridh, Marianne / Broström, Anders (2012): Using mode and maximum values from the Numeric Rating Scale when evaluating postoperative pain management and recovery. In: *Journal of Clinical Nursing*, S. no.
- Etiz, D. / Erkal, H. S. / Serin, M. / Kucuk, B. / Hepari, A. / Elhan, A. H. et al. (2000 Jan): Clinical and histopathological evaluation of sucralfate in prevention of oral mucositis induced by radiation therapy in patients with head and neck malignancies. In: *Oral Oncology* 36 (1), S. 116-120.
- Etiz, Durmus / Orhan, Bulent / Demirustu, Canan / Ozdamar, Kazim / Cakmak, Ahmet (2002 Sep-Oct): Comparison of radiation-induced oral mucositis scoring systems. In: *Tumori* 88 (5), S. 379-384.
- Evans, S. (1999 Jul): Picture this. Oral candidiasis. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 3 (3), S. 129-130.

- Facchiano, Lynda / Hoffman Snyder, Charlene (2012): Evidence-based practice for the busy nurse practitioner: Part three: Critical appraisal process. In: *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, S. no.
- Fagerström, Lisbeth / Salmela, Susanne (2010): Leading change: a challenge for leaders in Nordic health care. In: *Journal of Nursing Management* 18 (5), S. 613-617.
- Fall-Dickson, Jane M. / Ramsay, Edward S. / Castro, Kathleen / Woltz, Patricia / Sportes, Claude (2007): Oral mucositis-related oropharyngeal pain and correlative tumor necrosis factor- $\alpha$  expression in adult oncology patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. In: *Clinical Therapeutics* 29, S. 2547-2561.
- Famili, Pouran / Cauley, Jane A. / Greenspan, Susan L. (2007 Mar): The effect of androgen deprivation therapy on periodontal disease in men with prostate cancer. In: *The Journal of Urology* 177 (3), S. 921-924.
- Farker, K. / Merkel, U. / Wedding, U. / Hippus, M. / Hoffken, K. / Hoffmann, A. (2006 Jan): Chronomodulated chemotherapy with oxaliplatin, 5-FU and sodium folinate in metastatic gastrointestinal cancer patients: original analysis of non-hematological toxicity and patient characteristics in a pilot investigation. In: *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 44 (1), S. 31-37.
- Fayle, S. A. / Curzon, M. E. (1991 Sep-Oct): Oral complications in pediatric oncology patients. In: *Pediatric Dentistry* 13 (5), S. 289-295.
- Fernandes Gomes, M. / Rodrigues Kohlemann, K. / Plens, G. / Silva, M. M. / Pontes, E. M. / da Rocha, J. C. (2005): Oral manifestations during chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia: a case report. In: *Quintessence international* 36 (4), S. 307-313. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebsco.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2009049273&lang=de&site=ehost-live>.
- Ferretti, G. A. / Raybould, T. P. / Brown, A. T. / Macdonald, J. S. / Greenwood, M. / Maruyama, Y. et al. (1990): Chlorhexidine prophylaxis for chemotherapy- and radiotherapy-induced stomatitis: a randomized double-blind trial. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 69 (3), S. 331-338.
- Finfgeld-Connett, Deborah (2010): Generalizability and transferability of meta-synthesis research findings. *Journal of Advanced Nursing* 66 (2).
- Finklestein, J. Z. / Krailo, M. D. / Lenarsky, C. / Ladisch, S. / Blair, G. K. / Reynolds, C. P. et al. (1992): 13-cis-retinoic acid (NSC 122758) in the treatment of children with metastatic neuroblastoma unresponsive to conventional chemotherapy: report from the Childrens Cancer Study Group. In: *Medical and Pediatric Oncology* 20 (4), S. 307-311.
- Fioredda, Francesca / Giacchino, Mareva / Castagnola, Elio (2005 Apr 15): Assessment of humoral immunity to poliomyelitis, tetanus, hepatitis B, measles, rubella, and mumps in children after chemotherapy. In: *Cancer* 103 (8), S. 1758-9; author reply 1760.
- Fishwick, K. / Berridge, J. / Coffey, M. / Colussi, A. M. / Di Giulio, P. / Marinus, A. et al. (2002): The EORTC clinical research coordinators group. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. In: *European Journal of Cancer* 38 Suppl. 4, S. S54-S59.
- Flodén, Anne / Persson, Lars-Olof / Rizell, Magnus / Sanner, Margareta / Forsberg, Anna (2011): Attitudes to organ donation among Swedish ICU nurses. In: *Journal of Clinical Nursing* 20 (21-22), S. 3183-3195.

- Flynn, P. M. / Cunningham, C. K. / Kerkerling, T. / San Jorge, A. R. / Peters, V. B. / Pitel, P. A. et al. (1995 Aug): Oropharyngeal candidiasis in immunocompromised children: a randomized, multicenter study of orally administered fluconazole suspension versus nystatin. The Multi-center Fluconazole Study Group. In: *The Journal of Pediatrics* 127 (2), S. 322-328.
- Focan, C. / Levi, F. / Kreutz, F. / Focan-Henrard, D. / Lobelle, J. P. / Adam, R. et al. (1999 Apr): Continuous delivery of venous 5-fluorouracil and arterial 5-fluorodeoxyuridine for hepatic metastases from colorectal cancer: feasibility and tolerance in a randomized phase II trial comparing flat versus chronomodulated infusion. In: *Anticancer Drugs* 10 (4), S. 385-392.
- Follen, M. / Atkinson, E. N. / Schottenfeld, D. / Malpica, A. / West, L. / Lippman, S. et al. (2001 Nov): A randomized clinical trial of 4-hydroxyphenylretinamide for high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix. In: *Clinical Cancer Research* 7 (11), S. 3356-3365.
- Foncuberta, M. C. / Cagnoni, P. J. / Brandts, C. H. / Mandanas, R. / Fields, K. / Derigs, H. G. et al. (2001): Topical transforming growth factor-beta3 in the prevention or alleviation of chemotherapy-induced oral mucositis in patients with lymphomas or solid tumors. In: *Journal of Immunotherapy* 24 (4), S. 384-388.
- Foot, R. L. / Loprinzi, C. L. / Frank, A. R. / O'Fallon, J. R. / Gulavita, S. / Tewfik, H. H. et al. (1994 Dec): Randomized trial of a chlorhexidine mouthwash for alleviation of radiation-induced mucositis. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 12 (12), S. 2630-2633.
- Forssell, H. / Santalahti, P. / Puukka, P. / Talo, S. (2005): Searching for an assessment instrument to determine temporomandibular disorder pain profiles for the purposes of primary health care. In: *International Journal of Rehabilitation Research* 28 (3), S. 203-209.
- Fox, Jolene / Bagley, Lisa / Day, Suzanne / Holleran, Renee / Handrahan, Diana (2011): Research and quality improvement experience and knowledge: a nursing survey. In: *Journal of Nursing Management* 19 (5), S. 623-631.
- Foy, Capri G. / Lewis, Cora E. / Hairston, Kristen G. / Miller, Gary D. / Lang, Wei / Jakicic, John M. et al. (2010): Intensive Lifestyle Intervention Improves Physical Function Among Obese Adults With Knee Pain: Findings From the Look AHEAD Trial. In: *Obesity* 19 (1), S. 83-93.
- Francini, G. / Petrioli, R. / Aquino, A. / Gonnelli, S. (1993): Advanced breast cancer treatment with folinic acid, 5-fluorouracil, and mitomycin C. In: *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 32 (5), S. 359-364.
- Francini, Guido / Petrioli, Roberto / Messinese, Simona / Pozzessere, Daniele / Marsili, Stefania / Correale, Pierpaolo et al. (2002 Oct): Folinic acid, 5-fluorouracil and mitomycin C in metastatic breast cancer patients previously treated with at least two chemotherapy regimens. In: *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 50 (4), S. 271-276.
- Franz, Hans Eduard (Hg.) (1999): Medizin. Gesamtdarstellung und Atlas für Studium, Lehre und Praxis: ecomed. Online verfügbar unter [http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=1013075&custom\\_att\\_2=simple\\_viewer](http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=1013075&custom_att_2=simple_viewer).
- Franzen, L. / Henriksson, R. / Littbrand, B. / Zackrisson, B. (1995): Effects of sucralfate on mucositis during and following radiotherapy of malignancies in the head and neck region. A double-blind placebo-controlled study. In: *Acta Oncologica (Stockholm, Schweden)* 34 (2), S. 219-223.
- Freytes, Cesar O. / Ratanatharathorn, Voravit / Taylor, Charles / Abboud, Camille / Chessier, Nancy / Restrepo, Alejandro et al. (2004 Dec 15): Phase I/II randomized trial evaluating the

- safety and clinical effects of repifermin administered to reduce mucositis in patients undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation. In: *Clinical Cancer Research* 10 (24), S. 8318-8324.
- Fujieda, S. / Tanaka, N. / Sunaga, H. / Noda, I. / Sugimoto, C. / Tsuzuki, H. / Saito, H. (1998 Oct 23): Expression of hMSH2 correlates with in vitro chemosensitivity to CDDP cytotoxicity in oral and oropharyngeal carcinoma. In: *Cancer Letters* 132 (1-2), S. 37-44.
- Fukazawa, Mami / Kawaguchi, Hidetoshi / Shigematsu, Hideo / Koga, Chinami / Mori, Emiko / Nishimura, Sumiko et al. (2012): High incidence-rate of oral mucositis in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy (FEC100). In: *Gan to kagaku ryoho. Cancer & Chemotherapy* 39 (3), S. 395-398.
- Fulton, Janet S. / Middleton, Gena J. / McPhail, Jeffrey T. (2002): Management of oral complications. In: *Seminars in Oncology Nursing* 18 (1), S. 28-35.
- Funke, I. / Wiesneth, M. / Platow, S. / Kubanek, B. (2000 Mar): Palliative cytoreduction in refractory acute leukemia: a retrospective study of 57 adult patients. In: *Annals of Hematology* 79 (3), S. 132-137.
- Gabe, Marie E. / Davies, Gwyneth A. / Murphy, Fiona / Davies, Michelle / Johnstone, Linzi / Jordan, S. u.e. (2011): Adverse drug reactions: treatment burdens and nurse-led medication monitoring. In: *Journal of Nursing Management* 19 (3), S. 377-392.
- Gallin, John I. / Ognibene, Frederick P. (Hg.) (2007): Principles and practice of clinical research. Waltham/Mass.: Elsevier Academic Press.
- Gandemer, Virginie / Le Deley, Marie-Cecile / Dollfus, Catherine / Auvrignon, Anne / Bonnaure-Mallet, Martine / Duval, Michel et al. (2007 Feb): Multicenter randomized trial of chewing gum for preventing oral mucositis in children receiving chemotherapy. In: *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 29 (2), S. 86-94.
- Garavito, Andres Avila / Cardona, Andres Felipe / Reveiz, Ludovic / Ospina, Edgar / Yepes, Andres / Ospina, Vannesa (2008 Dec): Colchicine mouth washings to improve oral mucositis in patients with hematological malignancies: a clinical trial. In: *Palliative and Supportive Care* 6 (4), S. 371-376.
- Garcia, Lynne S. (Hg.) (2004): Clinical laboratory management: ASM Press. Online verfügbar unter [http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=1035071&custom\\_att\\_2=simple\\_viewer](http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=1035071&custom_att_2=simple_viewer).
- Gardner, Andrew / McCutcheon, Helen / Fedoruk, Maria (2010): Superficial supervision: are we placing clinicians and clients at risk? In: *Contemporary Nurse* 34 (2), S. 258-266.
- Garewal, H. S. / Katz, R. V. / Meyskens, F. / Pitcock, J. / Morse, D. / Friedman, S. et al. (1999 Dec): Beta-carotene produces sustained remissions in patients with oral leukoplakia: results of a multicenter prospective trial. In: *Arch Otolaryngol Head & Neck Surg* 125 (12), S. 1305-1310.
- Garewal, H. S. / Meyskens, F. L., JR / Killen, D. / Reeves, D. / Kiersch, T. A. / Elletson, H. et al. (1990 Oct): Response of oral leukoplakia to beta-carotene. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 8 (10), S. 1715-1720.
- Gava, A. / Ferrarese, F. / Tonetto, V. / Coghetto, F. / Marazzato, G. / Zorat, P. L. (1996 Apr): [Can the prophylactic treatment of mycotic mucositis improve the time of performing radiotherapy in head and neck tumors?]. In: *La Radiologia medica* 91 (4), S. 452-455.

- Gawlik, C. S. / Abholz, H.-H. / Burkhard, B. B. / Gaus, W. / Köbberling, J. / Sehr-Ricken, U. M. (1998): Beurteilung klinischer Therapiestudien: Mindeststandards für den Arbeitsalltag. In: *Deutsches Ärzteblatt* 95 (19), S. 845-848.
- Geiseler, Jens / Karg, Ortrud / Börger, Sandra / Becker, Kurt / Zimolong, Andreas (2010): Invasive home mechanical ventilation, mainly focused on neuromuscular disorders. Köln: GMS Health Technology Assessment 6.
- Gemmati, Donato / Ongaro, Alessia / Tognazzo, Silvia / Catozzi, Linda / Federici, Federica / Mauro, Endri et al. (2007 Apr): Methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C gene variants in adult non-Hodgkin's lymphoma patients: association with toxicity and survival. In: *Haematologica* 92 (4), S. 478-485.
- Gemmern, R. / Steiger, K. / Strehl, E. (1997): Zentrale Studienzubereitung und GCP Organisatorische Erwägungen. In: *Krankenhauspharmazie* 18 (8), S. 374-383.
- Ghafar, M. A. / Golliday, E. / Bingham, J. / Mansukhani, M. M. / Anastasiadis, A. G. / Katz, A. E. (2002): Regression of prostate cancer following administration of Genistein Combined Polysaccharide (GCP), a nutritional supplement. A case report. In: *Journal of Alternativ and Complementary Medicine* 8 (4), S. 493-497.
- Ghezzi, E. M. / Ship, J. A. (2000 Fall): Systemic diseases and their treatments in the elderly: impact on oral health. In: *Journal of Public Health Dentistry* 60 (4), S. 289-296.
- Ghose, S. / Gleason, K. A. / Potts, B. W. / Lewis-Amezcu, K. / Tamminga, C. A. (2009): Differential expression of metabotropic glutamate receptors 2 and 3 in schizophrenia: a mechanism for antipsychotic drug action? In: *American Journal of Psychiatry* 166 (7), S. 812-820.
- Gibson, S. / Strutt, R. / Chye, R. (2002 Apr): Managing a malignant orocutaneous fistula: stem the tide with octreotide? In: *Internal Medicine Journal* 32 (4), S. 191-192.
- Giles, Francis J. / Hurd, David D. / Rodriguez R / Weisdorf, Daniel / Martin, Paul J. / Wingard, John R. et al. (2002): A phase III, randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter study (RPCDBM) of iseganan HCL oral solution (Isegaran) in reducing severity of oral mucositis in patients receiving stomatotoxic chemotherapy. In: *Blood* 100 (11).
- Giles, Francis J. / Miller, Carole B. / Hurd, David D. / Wingard, John R. / Fleming, Thomas R. / Sonis, Stephen T. et al. (2003 Jul): A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, multinational trial of iseganan for the prevention of oral mucositis in patients receiving stomatotoxic chemotherapy (PROMPT-CT trial). In: *Leukemia & lymphoma* 44 (7), S. 1165-1172.
- Giles, Francis J. / Rodriguez, Roberto / Weisdorf, Daniel / Wingard, John R. / Martin, Paul J. / Fleming, Thomas R. et al. (2004): A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, study of iseganan for the reduction of stomatitis in patients receiving stomatotoxic chemotherapy. In: *Leukemia research* 28 (6), S. 559-565.
- Giordano, Salvatore / Pampinella, Diego / Alu, Massimiliano / Agostara, Biagio / Romano, Amelia (2007 Sep): [EBV reactivation in a patient undergoing chemotherapy for invasive thymoma]. In: *Le infezioni in medicina* 15 (3), S. 195-198.
- Gitlin, Laura N. / Winter, Laraine / Dennis, Marie P. / Hodgson, Nancy / Hauck, Walter W. (2010): Targeting and Managing Behavioral Symptoms in Individuals with Dementia: A Randomized Trial of a Nonpharmacological Intervention. In: *Journal of the American Geriatrics Society* 58 (8), S. 1465-1474.

- Glimelius, B. / Ekström, K. / Hoffman, K. / Graf, W. / Sjöden P.-O. / Haglund, U. et al. (1997): Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. In: *Annals of Oncology* 8 (2/Februar 1997), S. 163-168.
- Glimelius, B. / Jakobsen, A. / Graf, W. / Berglund, A. / Gadeberg, C. / Hansen, P. et al. (1998 Apr): Bolus injection (2-4 min) versus short-term (10-20 min) infusion of 5-fluorouracil in patients with advanced colorectal cancer: a prospective randomised trial. Nordic Gastrointestinal Tumour Adjuvant Therapy Group. In: *European Journal of Cancer* 34 (5), S. 674-678.
- Glover, Elbert D. / Glover, Penny N. / Franzon, Mikael / Sullivan, C. Rollynn / Cerullo, Connie C. / Howell, Robert M. et al. (2002 Nov): A comparison of a nicotine sublingual tablet and placebo for smoking cessation. In: *Nicotine & Tobacco Research* 4 (4), S. 441-450.
- Gnad-Vogt, Senta Ulrike / Hofheinz, Ralf-Dieter / Saussele, Susanne / Kreil, Sebastian / Willer, Andreas / Willeke, Frank et al. (2005): Pegylated liposomal doxorubicin and mitomycin C in combination with infusional 5-fluorouracil and sodium folinic acid in the treatment of advanced gastric cancer: results of a phase II trial. In: *Anticancer Drugs* 16 (4), S. 435-440.
- Godfrey, N. / Simon, T. M. / Kunishima, D. H. / Lorber, A. (1983 Dec): Sjogren's syndrome with pseudolymphoma treated with chrysotherapy. In: *The Journal of Rheumatology* 10 (6), S. 957-960.
- Golder, W. A. (2002): Community Medicine und Diagnostische Radiologie. RöFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin 174 (8). Online verfügbar unter <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12142972>.
- Goldner, M. (1995): Mundpflege bei hämatologisch-onkologisch erkrankten Patienten. In: *Kinderkrankenschwester* 14 (12), S. 483-486.
- Goncalves, Maria Ines R. / Radzinsky, Tatiana Couto / da Silva, Nasjla Saba / Chiari, Brasilia Maria / Consonni, Daniella (2008 Mar): Speech-language and hearing complaints of children and adolescents with brain tumors. In: *Pediatric Blood & Cancer* 50 (3), S. 706-708.
- Gore, Steven D. / Smith, B. Douglas / Gojo, Ivana / Grever, Michael / Kaufmann, Scott H. / Lestendre, Louis et al. (2005 Jun): Durable molecular remissions with a single cycle of timed sequential consolidation chemotherapy in acute promyelocytic leukemia. In: *American Journal of Hematology* 79 (2), S. 119-127.
- Gorsky, Meir / Epstein, Joel B. / Parry, Jamie / Epstein, Matthew S. / Le, Nhu D. / Silverman, Sol, JR (2004 Feb): The efficacy of pilocarpine and bethanechol upon saliva production in cancer patients with hyposalivation following radiation therapy. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 97 (2), S. 190-195.
- Gorsky, Meir / Epstein, Joel / Rabenstein, Shira / Elishoov, Hanita / Yarom, Noam (2007): Topical minocycline and tetracycline rinses in treatment of recurrent aphthous stomatitis: a randomized cross-over study. In: *Dermatol Online J* 13 (2), S. 1.
- Gover, Alina / Kumar, P. Dileep / Brown, Leon A. / Ravakhah, Keyvan (2002 Feb): Hypercalcemia induced by parathyroid hormone-related peptide after treatment of carcinoma. In: *Southern Medical Journal* 95 (2), S. 258-260.
- Gowdey, G. / Lee, R. K. / Carpenter, W. M. (1995 Jan): Treatment of HIV-related hairy leukoplakia with podophyllum resin 25% solution. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 79 (1), S. 64-67.

- Graf, N. / Hille, A. / Jost, W. / Muller, J. (1991): [Polyvalent immunoglobulins in prevention of viral infections in children with neoplastic diseases treated with immunosuppressive therapy]. In: *Padiatrie und Padologie* 26 (4), S. 187-191.
- Graziani, F. / Cej, S. / Guerrero, A. / La Ferla, F. / Vano, M. / Tonetti, M. / Gabriele, M. (2009): Lack of short-term adjunctive effect of systemic neridronate in non-surgical periodontal therapy of advanced generalized chronic periodontitis. An open label-randomized clinical trial. In: *Journal of Clinical Periodontology* 36 (5), S. 419-427.
- Graziani, F. / Cej, S. / La Ferla, F. / Vano, M. / Gabriele, M. / Tonetti, M. (2010): Effects of non-surgical periodontal therapy on the glomerular filtration rate of the kidney. An exploratory trial. In: *Journal of Clinical Periodontology* 37 (7), S. 638-643.
- Grazziutti, M. L. / Dong, L. / Miceli, M. H. / Krishna, S. G. / Kiwan, E. / Syed, N. et al. (2006): Oral mucositis in myeloma patients undergoing melphalan-based autologous stem cell transplantation: incidence, risk factors and a severity predictive model. In: *Bone Marrow Transplantation* 38 (7), S. 501-506.
- Greenberg, M. S. / Cohen, S. G. / Boosz, B. / Friedman, H. (1987 Apr): Oral herpes simplex infections in patients with leukemia. In: *Journal of the American Dental Association* 114 (4), S. 483-486.
- Greenberg, M. S. / Cohen, S. G. / McKittrick, J. C. / Cassileth, P. A. (1982 Jan): The oral flor as a source of septicemia in patients with acute leukemia. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 53 (1), S. 32-36.
- Greenhouse, J. B. / Wasserman, L. (1995 Jun 30): Robust Bayesian methods for monitoring clinical trials. In: *Statistics in Medicine* 14 (12), S. 1379-1391.
- Greenspan, D. / Daniels, T. E. (1987 Mar 15): Effectiveness of pilocarpine in postradiation xerostomia. In: *Cancer* 59 (6), S. 1123-1125.
- Greenspan, D. / Souza, Y. G. de / Conant, M. A. / Hollander, H. / Chapman, S. K. / Lennette, E. T. et al. (1990): Efficacy of desciclovir in the treatment of Epstein-Barr virus infection in oral hairy leukoplakia. In: *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 3 (6), S. 571-578.
- Greenwald, R. A. (1999 Jun 30): Thirty-six years in the clinic without an MMP inhibitor. What hath collagenase wrought? In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 878, S. 413-419.
- Grem, J. L. / Quinn, M. / Ismail, A. S. / Takimoto, C. H. / Lush, R. / Liewehr, D. J. et al. (2001): Pharmacokinetics and pharmacodynamic effects of 5-fluorouracil given as a one-hour intravenous infusion. In: *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 47 (2), S. 117-125.
- Grisold, W. / Mokrusa, W. / Mamoli, B. / Weber, R. / Lutz, D. (1985 Aug 30): [Acute myelomonocytic and monoblastic leukemia with polyradicular symptoms]. In: *Wiener Klinische Wochenschrift* 97 (16), S. 662-666.
- Grotz, K. A. / Henneicke-von Zepelin, H. H. / Kohnen, R. / Al-Nawas, B. / Bockisch, A. / Kutzner, J. et al. (1999 Aug): [Prospective double-blind study of prophylaxis of radioxerostomia with Coumarin/Troxerutine in patients with head and neck cancer]. In: *Strahlentherapie und Onkologie* 175 (8), S. 397-403; discussion 404.
- Grotz, K. A. / Wustenberg, P. / Kohnen, R. / Al-Nawas, B. / Henneicke-von Zepelin, H. H. / Bockisch, A. et al. (2001 Feb): Prophylaxis of radiogenic sialadenitis and mucositis by coumarin/troxerutine in patients with head and neck cancer – a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind study. In: *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* 39 (1), S. 34-39.

- Guerra, M. / Bertoli, A. / Forgione, P. / D'Errico, P. (1988 Jan-Mar): [Prevention and therapy of oral manifestations in leukemic patients]. In: *Stomatologia Mediterranea (SM)* 8 (1), S. 59-61.
- Gujral, M. S. / Patnaik, P. M. / Kaul, R. / Parikh, H. K. / Conradt, C. / Tamhankar, C. P. / Daftary, G. V. (2001 Jul): Efficacy of hydrolytic enzymes in preventing radiation therapy-induced side effects in patients with head and neck cancers. In: *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 47 Suppl., S. S23-S28.
- Guo-wei, S. (2002): Development of Chinese good clinical practices (GCP). In: *WHO Drug Information* 16 (2), S. 125-129. Online verfügbar unter <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=2003165436&site=ehost-live>.
- Haddad, Peiman / Karimi, Masoumeh (2002 Jul): A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of concomitant pilocarpine with head and neck irradiation for prevention of radiation-induced xerostomia. In: *Radiotherapy & Oncology* 64 (1), S. 29-32.
- Haddad, Robert / Wirth, Lori / Costello, Rosemary / Weeks, Linda / Posner, Marshall (2003 Dec): Phase II randomized study of concomitant chemoradiation using weekly carboplatin/paclitaxel with or without daily subcutaneous amifostine in patients with newly diagnosed locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. In: *Seminars in Oncology Nursing* 30 (6 Suppl. 18), S. 84-88.
- Haid, Anton / Knauer, Michael / Köberle-Wührer, Roswitha / Wenzl, Etienne (2005): Sentinel Node Biopsie beim Mammakarzinom: Technik und Indikation. *Wiener klinische Wochenschrift* 117 (4).
- Haidvogel, Max (2005): Homöopathie in der pädiatrischen Praxis. Therapieerweiterung durch bewährte Indikationen. Stuttgart: Hippokrates.
- Hamilton, Scott / Yoo, John / Hammond, Alexander / Read, Nancy / Venkatesan, Varagur / Franklin, Jason et al. (2008): Microvascular changes in radiation-induced oral mucositis. In: *J Otolaryngol Head & Neck Surg* 37 (5), S. 730-737.
- Hamlar, D. D. / Schuller, D. E. / Gahbauer, R. A. / Buerki, R. A. / Staubus, A. E. / Hall, J. et al. (1996 Aug): Determination of the efficacy of topical oral pilocarpine for postirradiation xerostomia in patients with head and neck carcinoma. In: *Laryngoscope* 106 (8), S. 972-976.
- Han, Xiang Y. / Tarrand, Jeffrey J. (2004 Apr): *Moraxella osloensis* blood and catheter infections during anticancer chemotherapy: clinical and microbiologic studies of 10 cases. In: *American Journal of Clinical Pathology* 121 (4), S. 581-587.
- Hansen, R. M. / Reinerio, N. / Sohnle, P. G. / Abrams, R. A. / Ritch, P. S. / Libnoch, J. A. / Anderson, T. (1987 Apr): Ketoconazole in the prevention of candidiasis in patients with cancer. A prospective, randomized, controlled, double-blind study. In: *Archives of Internal Medicine* 147 (4), S. 710-712.
- Harabuchi, Y. / Tsubota, H. / Ohguro, S. / Himi, T. / Asakura, K. / Kataura, A. et al. (1997): Prognostic factors and treatment outcome in non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring. In: *Acta Oncologica (Stockholm, Schweden)* 36 (4), S. 413-420.
- Hariharan, Seetharaman / Jonnalagadda, Ramesh / Walrond, Errol / Moseley, Harley (2006): Knowledge, attitudes and practice of healthcare ethics and law among doctors and nurses in Barbados. In: *BMC Medical Ethics* 7, S. E7.
- Harris, P. J. (1996 Jun): Intramuscular administration of human chorionic gonadotropin to treat Kaposi's sarcoma. In: *AIDS Patient Care STDS* 10 (3), S. 154-161.



- Hartel, Wilhelm (Hg.) (2000): Perspektiven der Chirurgie im 21. Jahrhundert. 2.-6. Mai 2000, Berlin. Mit 156 Tabellen. Berlin, Heidelberg: Springer. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 117; Kongressband / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, (2000). Online verfügbar unter [http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=950025&custom\\_att\\_2=simple\\_viewer](http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=950025&custom_att_2=simple_viewer).
- Hasskarl, H. / Ziegler, U. (2005): Pflichten und Aufgaben des Sponsors nach neuem Recht. In: *Pharma Recht* 27 (2), S. 56-66.
- Hauri, R. (2007): Medico-legal autopsy. In: *Praxis* (Bern 1994) 96 (43), S. 1673-1676.
- Hawkins, K. (1999): Defining good clinical practice. In: *Research Nurse* 5 (5), S. 1. Online verfügbar unter <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=2000005766&site=ehost-live>.
- He, Hong / Huang, Jianqi / Ping, Feiyun / Chen, Guanfu / Zhang, Suzhan / Dong, Yan (2007 May): Anatomical and clinical study of lingual arterial chemoembolization for tongue carcinoma. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 103 (5), S. e1-5.
- He, Jia / Wang, Da-zhang / Zheng, Guang-yong / Feng, Ge (2004 Apr): [Detection of P-glycoprotein and glutathione S-transferase in mucoepidermoid carcinoma of salivary gland]. In: *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 22 (2), S. 115-6, 151.
- Hechler, T. / Blankenburg, M. / Friedrichsdorf, S. J. / Garske, D. / Hübner, B. / Menke, A. et al. (2008): Parents' perspective on symptoms, quality of life, characteristics of death and end-of-life decisions for children dying from cancer. In: *Klinische Pädiatrie* 220 (3).
- Heimdahl, A. (1999): Prevention and management of oral infections in cancer patients. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 7 (4), S. 224-228.
- Heinen, M. M. / Evers, A. W. M. / van Uden, C. J. T. / van der Vleuten, C. J. M. / van de Kerkhof, P. C. M. / van Achterberg, T. (2007): Sedentary patients with venous or mixed leg ulcers. Determinants of physical activity. In: *Journal of Advanced Nursing* 60 (1), S. 50-57.
- Held-Warmkessel, Jeanne (2008 Sep): Targeted cancer. These „smart weapons“ hit cancer in novel ways. In: *Nursing* 38 (9), S. 26-32.
- Hickey, A. J. / Toth, B. B. / Lindquist, S. B. (1982 Feb): Effect of intravenous hyperalimentation and oral care on the development of oral stomatitis during cancer chemotherapy. In: *Journal of Prosthetic Dentistry* 47 (2), S. 188-193.
- Hill, H. F. / Coda, B. A. / Mackie, A. M. / Iverson, K. (1992 Jun): Patient-controlled analgesic infusions: alfentanil versus morphine. In: *Pain* 49 (3), S. 301-310.
- Hill, M. / Norman, A. / Cunningham, D. / Findlay, M. / Watson, M. / Nicolson, V. et al. (1995 Sep): Impact of protracted venous infusion fluorouracil with or without interferon alfa-2b on tumor response, survival, and quality of life in advanced colorectal cancer. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 13 (9), S. 2317-2323.
- Hitt, Ricardo / Lopez-Pousa, Antonio / Martinez-Trufero, Javier / Escrig, Vicente / Carles, Joan / Rizo, Alfredo et al. (2005 Dec 1): Phase III study comparing cisplatin plus fluorouracil to paclitaxel, cisplatin, and fluorouracil induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locally advanced head and neck cancer. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 23 (34), S. 8636-8645.

- Hochberg, M. C. / Shulman, L. E. (1978 Jun): Acute leukemia following cyclophosphamide therapy for Sjogren's syndrome. In: *The Johns Hopkins Medical Journal* 142 (6), S. 211-214.
- Hodgkinson, B. / Long, L. / Evand, D. (1998): Prevention and treatment of oral mucositis in cancer patients. In: *INT J NURS PRACT* 4 (3), S. 1. Online verfügbar unter <http://www.redibw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=1999010188&lang=de&site=ehost-live>.
- Hoehl, Mechthild / Aßmann, Christa (Hg.) (2008): Gesundheits- und Kinderkrankenpflege. 181 Tabellen. Stuttgart: Thieme.
- Hoff, P. M. / Ansari, R. / Batist, G. / Cox, J. / Kocha, W. / Kuperminc, M. et al. (2001 Apr 15): Comparison of oral capecitabine versus intravenous fluorouracil plus leucovorin as first-line treatment in 605 patients with metastatic colorectal cancer: results of a randomized phase III study. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 19 (8), S. 2282-2292.
- Höhne, J. / Renz, P. / Obst, C. / Jahn, P. / Landenberger, M. / Horn, I. / Thoke-Colberg, A. (2005): Curriculum zur modularen Schulung von Pflegenden und Patienten zu ANE-Syndrom im Kontext von Kommunikations- und Wissensdefizit. 7. ENDA Konferenz. Wien, 07.10.2005.
- Hollander, A. (1970 Oct): [Dermatological news from America. I]. In: *Hautarzt* 21 (10), S. 437-443.
- Hollister, D., JR / Silver, R. T. / Gordon, B. / Coleman, M. (1982 Nov 1): Continuous infusion vincristine and bleomycin with high dose methotrexate for resistant non-Hodgkin's lymphoma. In: *Cancer* 50 (9), S. 1690-1694.
- Holst, E. (1969 May): [Oral aspects of leukemia]. In: *Tandlaegebladet* 73 (5), S. 345-350.
- Holst, Mette / Rasmussen, Henrik H. / Laursen, Birgitte S. (2011): Can the patient perspective contribute to quality of nutritional care? In: *Scandinavian Journal of Caring Sciences* 25 (1), S. 176-184.
- Horiot, J. C. / Lipinski, F. / Schraub, S. / Maulard-Durdux, C. / Bensadoun, R. J. / Ardiet, J. M. et al. (2000 Jun): Post-radiation severe xerostomia relieved by pilocarpine: a prospective French cooperative study. In: *Radiotherapy & Oncology* 55 (3), S. 233-239.
- Horner, Sharon D. (2012): Best practices for improving intervention fidelity that every nurse should know. In: *Journal for Specialists in Pediatric Nursing* 17 (2), S. 171-174.
- Hortobagyi, G. N. / Frye, D. / Buzdar, A. U. / Ewer, M. S. / Fraschini, G. / Hug, V. et al. (1989 Jan 1): Decreased cardiac toxicity of doxorubicin administered by continuous intravenous infusion in combination chemotherapy for metastatic breast carcinoma. In: *Cancer* 63 (1), S. 37-45.
- Hoskin, P. J. / Stratford, M. R. / Saunders, M. I. / Hall, D. W. / Dennis, M. F. / Rojas, A. (1995 Jul 15): Administration of nicotinamide during chart: pharmacokinetics, dose escalation, and clinical toxicity. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 32 (4), S. 1111-1119.
- Hotz, G. / Novotny-Lenhard, J. / Kinzig, M. / Soergel, F. (1994 Jan-Feb): Single-dose antibiotic prophylaxis in maxillofacial surgery. In: *Chemotherapy* 40 (1), S. 65-69.
- Howarth, Michelle L. / Kneafsey, Rosie (2005): The impact of research governance in healthcare and higher education organizations. In: *Journal of Advanced Nursing* 49 (6), S. 675-683.

- Huang, H. Y. / Wilkie, D. J. / Schubert, M. M. / Ting, L. L. (2000 Nov-Dec): Symptom profile of nasopharyngeal cancer patients during radiation therapy. In: *Cancer Practice* 8 (6), S. 274-281.
- Huber, Andreas / Jobin-Howald, Ursula / Karasek-Kreuzinger, Barbara / Largiader, Felix (1994): Checkliste Krankenpflege. 4. Aufl., Stuttgart: Thieme.
- Hubert, A. / Lyass, O. / Pode, D. / Gabizon, A. (2000 Feb): Doxil (Caelyx): an exploratory study with pharmacokinetics in patients with hormone-refractory prostate cancer. In: *Anticancer Drugs* 11 (2), S. 123-127.
- Humphries, J. E. / Lee, J. T. (1992): Acute bilateral parotitis during chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. In: *Acta Haematologica* 88 (1), S. 55-56.
- Hunter, A. / Mahendra, P. / Wilson, K. / Fields, P. / Cook, G. / Peniket, A. et al. (2007): A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial of ATL-104, a swallowable Mouthwash, in patients with oral mucositis following peripheral blood stem cell transplantation. In: *The Journal of Supportive Oncology* 5 (4 Suppl. 2), S. 52-53.
- Hutchison, Catherine / McCreddie, May (2007): The process of developing audiovisual patient information: challenges and opportunities. In: *Journal of Clinical Nursing* 16 (11), S. 2047-2055.
- Hwang, W. Y. K. / Koh, L.-P. / Ng, H. J. / Tan, P. H. C. / Chuah, C. T. H. / Fook, S. C. et al. (2004 Jul): A randomized trial of amifostine as a cytoprotectant for patients receiving myeloablative therapy for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. In: *Bone Marrow Transplantation* 34 (1), S. 51-56.
- Ilson, David H. / Saltz, Leonard / Enzinger, Peter / Ying, Huang / Kornblith, Alice / Gollub, Marc et al. (1999): Phase II Trial of Weekly Irinotecan Plus Cisplatin in Advanced Esophageal Cancer. In: *Journal of Clinical Oncology* 17 (10), S. 3270-3275.
- [The] Indian-US Head and Neck Cancer Cooperative Group (1997 Nov): Green tea and leukoplakia. In: *The American Journal of Surgery* 174 (5), S. 552-555.
- Innes, Karen (2003): Thrombolysis for acute ischaemic stroke: core nursing requirements. *British Journal of Nursing* (Mark Allen Publishing) 12 (7).
- Ito, Akihiko / Hanawa, Takehisa / Fujii, Emiko (2002): The preventive effect of allopurinol spray on stomatitis induced by anti-cancer drugs. In: *Gan to kagaku ryoho. Cancer & Chemotherapy* 29 (4), S. 563-567.
- Jachertz, N. (2005): Sorgfältiges Abwägen von Nutzen und Schaden Interview mit dem Hauptgeschäftsführer der Bundesärztekammer über Patienten- und Probandenschutz und die Deklaration von Helsinki. In: *Deutsches Ärzteblatt* 102 (9), S. 434-435.
- Jacobs, C. / Hoppe, R. T. (1985 Feb): Non-Hodgkin's lymphomas of head and neck extranodal sites. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 11 (2), S. 357-364.
- Jacobs, C. / Makuch, R. (1990 May): Efficacy of adjuvant chemotherapy for patients with resectable head and neck cancer: a subset analysis of the Head and Neck Contracts Program. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 8 (5), S. 838-847.
- Jaehde, Ulrich / Baumann, Jürgen (Hg.) (2003): Lehrbuch der klinischen Pharmazie. Mit 154 Tabellen. 2. Aufl., Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges.
- Jäger, Hans (Hg.) (1999): Mit AIDS leben. Prävention, Therapie, Behandlungsalternativen, psychosoziale Aspekte 1999: ecomed (Aids und HIV-Infektionen in Klinik und Praxis, 7). Online

verfügbar unter <http://opac.zbmed.de/wocsis/start.do?Login=wopac01&Language=De&KatKeySearch=506846>.

- (2000): AIDS. Herausforderungen für Forschung, Behandlung und das Leben mit HIV: Verl. Moderne Industrie (Aids und HIV-Infektionen in Klinik und Praxis, 8). Online verfügbar unter [http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=972217&custom\\_att\\_2=simple\\_viewer](http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=972217&custom_att_2=simple_viewer).
- Jantunen, E. / Kuittinen, T. / Nousiainen, T. (2002 Oct): A pilot study on feasibility and efficacy of amifostine preceding high-dose melphalan with autologous stem cell support in myeloma patients. In: *Leukemia & Lymphoma* 43 (10), S. 1961-1965.
- Janvier, M. / Tobelem, G. / Daniel, M. T. / Bernheim, A. / Marty, M. / Boiron, M. (1984 Apr): Acute monoblastic leukaemia. Clinical, biological data and survival in 45 cases. In: *Scandinavian Journal of Haematology* 32 (4), S. 385-390.
- Jebb, S. A. / Osborne, R. J. / Maughan, T. S. / Mohideen, N. / Mack, P. / Mort, D. et al. (1994): 5-fluorouracil and folinic acid-induced mucositis: no effect of oral glutamine supplementation. In: *British Journal of Cancer* 70 (4), S. 732-735.
- Jellema, Anke Petra / Slotman, Ben J. / Muller, Martin J. / Leemans, C. Rene / Smeele, Ludi E. / Hoekman, Klaas et al. (2006 Aug 1): Radiotherapy alone, versus radiotherapy with amifostine 3 times weekly, versus radiotherapy with amifostine 5 times weekly: A prospective randomized study in squamous cell head and neck cancer. In: *Cancer* 107 (3), S. 544-553.
- Jensen, Siri Beier / Mouridsen, Henning T. / Bergmann, Olav J. / Reibel, Jesper / Brunner, Nils / Nauntofte, Birgitte (2008): Oral mucosal lesions, microbial changes, and taste disturbances induced by adjuvant chemotherapy in breast cancer patients. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 106 (2), S. 217-226.
- Jensen, Siri Beier / Mouridsen, Henning T. / Reibel, Jesper / Brunner, Nils / Nauntofte, Birgitte (2008 Feb): Adjuvant chemotherapy in breast cancer patients induces temporary salivary gland hypofunction. In: *Oral Oncology* 44 (2), S. 162-173.
- Jian, James Jer-Min / Cheng, Skye Hongiun / Tsai, Stella Yu-Chen / Yen, Kai-Cheng Lawrence / Chu, Nei-Min / Chan, Kwan-Yee et al. (2002 Jun 1): Improvement of local control of T3 and T4 nasopharyngeal carcinoma by hyperfractionated radiotherapy and concomitant chemotherapy. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 53 (2), S. 344-352.
- Joannon, Pilar / Oviedo, Iris / Campbell, Myriam / Tordecilla, Juan (2004 Jul): High-dose methotrexate therapy of childhood acute lymphoblastic leukemia: lack of relation between serum methotrexate concentration and creatinine clearance. In: *Pediatric Blood & Cancer* 43 (1), S. 17-22.
- Johnson, S. / Faull, C. (1997 Nov): The absence of 'cross-tolerance' when switching from oral morphine to transdermal fentanyl. In: *Palliative Medicine* 11 (6), S. 494-495.
- Johnson, J. T. / Ferretti, G. A. / Nethery, W. J. / Valdez, I. H. / Fox, P. C. / Ng, D. et al. (1993 Aug 5): Oral pilocarpine for post-irradiation xerostomia in patients with head and neck cancer. In: *New England Journal of Medicine* 329 (6), S. 390-395.
- Jones, J. H. (1975 Mar): Healthy and diseased gingiva. In: *Practitioner* 214 (1281), S. 356-364.
- Jones, Myfanwy Lloyd (2004 Nov): Application of systematic review methods to qualitative research: practical issues. In: *Journal of Advanced Nursing* 48 (3), S. 271-278.
- Jones, Jeffrey A. / Avritscher, Elenir B. C. / Cooksley, Catherine D. / Michelet, Marisol / Bekele, B. Nebiyu / Elting, Linda S. (2006): Epidemiology of treatment-associated mucosal injury

- after treatment with newer regimens for lymphoma, breast, lung, or colorectal cancer. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 14 (6), S. 505-515.
- Jordan, Sue (2011): Adverse events: expecting too much of nurses and too little of nursing research. In: *Journal of Nursing Management* 19 (3), S. 287-292.
- Journal of Nurse-Midwifery (1997): Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (5<sup>th</sup> ed.). In: *Journal of Nurse-Midwifery* 42 (3), S. i.
- Kaczmarzyk, Tomasz / Stypulkowska, Jadwiga (2005): Assessment of the effectiveness of peripheral administration of morphine with local articaine anaesthesia for surgery in inflamed oral and maxillofacial tissues. In: *Pain* 115 (3), S. 348-354.
- Kaji, H. / Inukai, Y. / Maiguma, T. / Ono, H. / Teshima, D. / Hiramoto, K. / Makino, K. (2009): Radical scavenging activity of bisbenzylisoquinoline alkaloids and traditional prophylactics against chemotherapy-induced oral mucositis. In: *Journal of Clinical Pharmacy & Therapeutics* 34 (2), S. 197-205. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2010214169&lang=de&site=ehost-live>.
- Kam, Michael K. M. / Teo, Peter M. L. / Chau, Ricky M. C. / Cheung, K. Y. / Choi, Peter H. K. / Kwan, W. H. et al. (2004 Dec 1): Treatment of nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiotherapy: the Hong Kong experience. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 60 (5), S. 1440-1450.
- Kanas, R. J. / Jensen, J. L. / DeBoom, G. W. (1987 Jul): Painful oral mucosal ulcers in a patient with small cell carcinoma of the lung. In: *Journal of the American Dental Association* 115 (1), S. 75-76.
- Kandabashi, Koji / Sasaki, Tsuneo (2006): Management of chemotherapy-induced mucositis and diarrhea. In: *Gan to kagaku ryoho. Cancer & Chemotherapy* 33 (1), S. 24-28.
- Kannan, V. / Bapsy, P. P. / Anantha, N. / Doval, D. C. / Vaithianathan, H. / Banumathy, G. et al. (1997 Mar 15): Efficacy and safety of granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF) on the frequency and severity of radiation mucositis in patients with head and neck carcinoma. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 37 (5), S. 1005-1010.
- Karadeniz, Ceyda / Oguz, Aynur / Citak, Elvan Caglar / Uluoglu, Omer / Okur, Visal / Demirci, Selda et al. (2007 Sep): Clinical characteristics and treatment results of pediatric B-cell non-Hodgkin lymphoma patients in a single center. In: *Pediatr Hematological Oncology* 24 (6), S. 417-430.
- Karagozoglu, Serife / Filiz, UlusoyMehlika (2005): Chemotherapy: the effect of oral cryotherapy on the development of mucositis. In: *Journal of Clinical Nursing* 14 (6), S. 754-765.
- Karakoyun-Celik, Omur / Norris, Charles M., JR / Tishler, Roy / Mahadevan, Anand / Clark, John R. / Goldberg, Saveli et al. (2005 May): Definitive radiotherapy with interstitial implant boost for squamous cell carcinoma of the tongue base. In: *Head & Neck* 27 (5), S. 353-361.
- Karolewska, Ewa / Konopka, Tomasz / Pupek, Malgorzata / Chybicka, Alicja / Mendak, Magdalena (2008 Jun): Antibacterial potential of saliva in children with leukemia. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 105 (6), S. 739-744.

- Karthaus, M. / Rosenthal, C. / Huebner, G. / Paul, H. / Elser, C. / Hertenstein, B. et al. (1998 Oct): Effect of topical oral G-CSF on oral mucositis: a randomised placebo-controlled trial. In: *Bone Marrow Transplantation* 22 (8), S. 781-785.
- Kasai, H. / Sasaki, K. / Tsujinaga, H. / Hoshino, T. (1995 Jun): [Pain management in advanced pediatric cancer patients – a proposal of the two-step analgesic ladder]. In: *Masui* 44 (6), S. 885-889.
- Kasono, K. / Isozaki, O. / Sato, K. / Sato, Y. / Shizume, K. / Ohsumi, K. / Demura, H. (1991 Sep): Effects of glucocorticoids and calcitonin on parathyroid hormone-related protein (PTHrP) gene expression and PTHrP release in human cancer cells causing humoral hypercalcemia. In: *Japanese Journal of Cancer Research* 82 (9), S. 1008-1014.
- Kaste, S. C. / Hedlund, G. / Pratt, C. B. (1994 Mar): Malignant parotid tumors in patients previously treated for childhood cancer: clinical and imaging findings in eight cases. In: *AJR. American Journal of Roentgenology* 162 (3), S. 655-659.
- Katano, M. / Nakamura, M. / Matsuo, T. / Iyama, A. / Hisatsugu, T. (1995): Effect of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) on chemotherapy-induced oral mucositis. In: *Surgery Today* 25 (3), S. 202-206.
- Kato, Mayumi / Izumi, Kiyoko / Hiramatsu, Tomoko / Shogenji, Miho (2006): Development of an exercise program for fall prevention for elderly persons in a long-term care facility. In: *Japan Journal of Nursing Science* 3 (2), S. 107-117.
- Kaugars, G. E. / Silverman, S., JR / Lovas, J. G. / Brandt, R. B. / Riley, W. T. / Dao, Q. et al. (1994 Oct): A clinical trial of antioxidant supplements in the treatment of oral leukoplakia. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 78 (4), S. 462-468.
- Kaul, R. / Mishra, B. K. / Sutradar, P. / Choudhary, V. / Gujral, M. S. (1999 Jun-Dec): The role of Wobe-Mugos in reducing acute sequelae of radiation in head and neck cancers – a clinical phase-III randomized trial. In: *Indian Journal of Cancer* 36 (2-4), S. 141-148.
- Kawakami-Wong, Hilari / Gu, Shuguang / Hammer-Wilson, Marie J. / Epstein, Joel B. / Chen, Zhongping / Wilder-Smith, Petra (2007): In vivo optical coherence tomography-based scoring of oral mucositis in human subjects: a pilot study. In: *Journal of Biomedical Optics* 12 (5), S. 51702.
- Kearney, Nora (2001): Classifying nursing care to improve patient outcomes: The example of WISECARE. In: *Nursing Time Research* 6 (4), S. 746-756.
- Kebschull, M. / Demmer, R. / Behle, J. H. / Pollreis, A. / Heidemann, J. / Belusko, P. B. et al. (2009): Granulocyte chemotactic protein 2 (gcp-2/cxcl6) complements interleukin-8 in periodontal disease. In: *Journal of Periodontal Research* 44 (4), S. 465-471.
- Keefe, Dorothy M. (2007 Jul): Intestinal mucositis: mechanisms and management. In: *Current Opinion in Oncology* 19 (4), S. 323-327.
- Keiner, D. / Pöhlmann, R. / Stefan, D. / Möller, C. / Möller, S. (2008): Alkoholfreies Benzylamin-Mundspülgel. In: *Krankenhauspharmazie* 29 (3), S. 90-96.
- Kennealey, G. T. / Kaetz, H. W. / Smith, G. J. (1978 Apr): Sjogren's syndrome with pseudolymphoma 13 years after Hodgkin's disease. In: *Archives of Internal Medicine* 138 (4), S. 635-636.
- Kennedy, L. / Diamond, J. (1997): Continuing education. Assessment and management of chemotherapy-induced mucositis in children. In: *Journal of Pediatric Oncology Nursing* 14

- (3), S. 164-177. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebsco.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=1998003684&lang=de&site=ehost-live>.
- Khanal, B. / Baliga, M. / Uppal, N. (2010): Effect of topical honey on limitation of radiation-induced oral mucositis: an intervention study. In: *International Journal of Maxillofacial and Oral Surgery* 39 (12), S. 1181-1185.
- Khoury, Vivian Youssef / Stracieri, Ana Beatriz Pereira Lima / Rodrigues, Maria Carolina / Moraes, Daniela Aparecida de / Pieroni, Fabiano / Simoes, Belinda Pinto / Voltarelli, Julio Cesar (2009): Use of therapeutic laser for prevention and treatment of oral mucositis. In: *Brazilian Dental Journal* 20 (3), S. 215-220.
- Khoury, H. / Poh, C. F. / Williams, M. / Lavoie, J. C. / Nevill, T. J. (2003 Apr): Acute myelogenous leukemia complicated by acute necrotizing ulcerative gingivitis due to *Aspergillus terreus*. In: *Leukemia & Lymphoma* 44 (4), S. 709-713.
- Kiess, Wieland / Arelin, Maria (Hg.) (2009): Das metabolische Syndrom im Kindes- und Jugendalter. Diagnose, Therapie, Prävention. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Kim, J. G. / Sohn, S. K. / Kim, D. H. / Baek, J. H. / Chae, Y. S. / Bae, N. Y. et al. (2005): Effectiveness of transdermal fentanyl patch for treatment of acute pain due to oral mucositis in patients receiving stem cell transplantation. In: *Transplantation Proceedings* 37 (10), S. 4488-4491.
- Kin-Fong Cheng, Karis / Ka Tsui Yuen, Jacqueline (2006 Sep-Oct): A pilot study of chlorhexidine and benzydamine oral rinses for the prevention and treatment of irradiation mucositis in patients with head and neck cancer. In: *Cancer Nursing* 29 (5), S. 423-430.
- Kirschnick, Olaf (1994): Pflegeleitfaden für Auszubildende in Pflegeberufen. München, Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberg.
- Kish, J. A. / Ensley, J. F. / Jacobs, J. / Weaver, A. / Cummings, G. / Al-Sarraf, M. (1985 Dec 15): A randomized trial of cisplatin (CACP) + 5-fluorouracil (5-FU) infusion and CACP + 5-FU bolus for recurrent and advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. In: *Cancer* 56 (12), S. 2740-2744.
- Kitamoto, Yoshizumi / Akimoto, Tetsuo / Ishikawa, Hitoshi / Nonaka, Tetsuo / Katoh, Hiroyuki / Nakano, Takashi et al. (2005 Nov): Acute toxicity and preliminary clinical outcomes of concurrent radiation therapy and weekly docetaxel and daily cisplatin for head and neck cancer. In: *Japanese Journal of Clinical Oncology* 35 (11), S. 639-644.
- Kleibel, F. (1969 Aug): [External treatment of local irradiation reactions with a corticoid-antibiotic-vitamin combination]. In: *Strahlentherapie* 138 (2), S. 209-212.
- Klinkhammer, G. (1998): Gegen Minimierung ethischer Standards Medizinische Ethik-Kommissionen. In: *Deutsches Ärzteblatt* 95 (49), S. 2189.
- (2002): Umstrittenes Dokument Deklaration von Helsinki. In: *Deutsches Ärzteblatt* 99 (7), S. 309-310.
- (2003): Besserer Schutz für Probanden. In: *Deutsches Ärzteblatt* 100 (3), S. 87.
- Kneebone, A. / Mameghan, H. / Bolin, T. / Berry, M. / Turner, S. / Kearsley, J. et al. (2001 Nov 1): The effect of oral sucralfate on the acute proctitis associated with prostate radiotherapy: a double-blind, randomized trial. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 51 (3), S. 628-635.
- Knox, J. / Puodziunas, A. / Feld, R. (2000): Chemotherapy-induced oral mucositis: prevention and management. In: *DRUGS AGING* 17 (4), S. 257-267. Online verfügbar unter <http://www>.

redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebSCOhost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2009465511&lang=de&site=ehost-live.

- Kobal, G. (1985 Nov): Gustatory evoked potentials in man. In: *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 62 (6), S. 449-454.
- Koc, Mehmet / Aktas, Esin (2003 Feb): Prophylactic treatment of mycotic mucositis in radiotherapy of patients with head and neck cancers. In: *Japanese Journal of Clinical Oncology* 33 (2), S. 57-60.
- Koike, S. / Uno, K. / Ogawa, T. / Mandai, K. / Doihara, H. / Moriwaki, S. (1989 Jun): [Clinicopathological study of advanced cancers of the oral cavity and pharynx – evaluation of the effects of chemotherapy and radiotherapy]. In: *Gan no rinsho. Japan Journal of Cancer Clinics* 35 (7), S. 834-839.
- Kong, J. S. / Fuller, L. M. / Butler, J. J. / Barton, J. H. / Robbins, K. T. / Velasquez, W. M. / Sullivan, J. A. (1984 Dec): Stages I and II non-Hodgkin's lymphomas of Waldeyer's ring and the neck. In: *American journal of Clinical Oncology* 7 (6), S. 629-639.
- Koning, Barbara A. E. de / Philipsen-Geerling, Bertine / Hoijer, Maarten / Hahlen, Karel / Buller, Hans A. / Pieters, Rob (2007 May): Protection against chemotherapy induced mucositis by TGF-beta(2) in childhood cancer patients: results from a randomized cross-over study. In: *Pediatric Blood & Cancer* 48 (5), S. 532-539.
- Koning, Barbara A. de / van der Schoor, Sophie R. / Wattimena, Darcos L. / Laat, Peter C. de / Pieters, Rob / van Goudoever, Johannes B. (2007 Aug): Chemotherapy does not influence intestinal amino acid uptake in children. In: *Pediatric Blood & Cancer* 62 (2), S. 195-199.
- Konstantinopoulos, P. A. / Goldsztein, H. / Dezube, B. J. / Pantanowitz, L. (2008 Sep): Acquired immunodeficiency syndrome related Kaposi's sarcoma eroding the maxillary bone. In: *The Journal of Laryngology & Otology* 122 (9), S. 993-997.
- Kostiala, I. (1986): Acute fungal stomatitis in compromised host. Causative agents, serological findings, topical treatment. In: *Proceedings of the Finnish Dental Society* 82 Suppl. 7-8, S. 1-96.
- Kragt, K. / Holtkamp, C. C. / van Dongen, M. C. / van Rossum, E. / Salentijn, C. (1997): The effect of sensory stimulation in the sensory stimulation room on the well-being of demented elderly. A cross-over trial in residents of the R.C. Care Center Bernardus in Amsterdam. In: *Verpleegkunde* 12 (4), S. 227-236.
- Kreisle, W. H. / Alberts, D. S. / List, A. F. / McCloskey, T. / Plezia, P. / Peng, Y. M. / George, M. (1991 Jun): A phase I trial of 14-day continuous intravenous infusion mitoxantrone. In: *Anti-cancer Drugs* 2 (3), S. 251-259.
- Krishnamurthi, S. / Shanta, V. / Vasanthan, A. / Balakrishnan, I. S. / Jayaraman, R. (1990 Jan): Radiation, pepleomycin and hyperthermia in the therapy of locally advanced squamous cell carcinomas of the buccal mucosa. In: *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists, England)* 2 (1), S. 10-13.
- Krishnaswamy, K. / Prasad, M. P. / Krishna, T. P. / Annapurna, V. V. / Reddy, G. A. (1995 Jan): A case study of nutrient intervention of oral precancerous lesions in India. In: *European Journal of Cancer B Oral Oncology* 31B (1), S. 41-48.
- Krüger, C. (2005): Fallstricke bei klinischen Prüfungen. In: *Krankenhaus und Recht* 9 (6), S. 137-144.



- Kumar, Satish / Ram, Saravanan / Navazesh, Mahvash (2011): Salivary gland and associated complications in head and neck cancer therapy. In: *Journal of the California Dental Association* 39 (9), S. 639-647.
- Kurt, Seda / Unsar, Serap (2011): Assessment of symptom control in patients with cancer in Northwestern Turkey. In: *European Journal of Oncology Nursing. The Official Journal of European Oncology Nursing Society* 15 (2), S. 137-144.
- Kuttan, R. / Sudheeran, P. C. / Josph, C. D. (1987 Feb 28): Turmeric and curcumin as topical agents in cancer therapy. In: *Tumori* 73 (1), S. 29-31.
- Kuusisto, Hanna / Virkki, Marjo / Wuolijoki, Erkki / Keranen, Tapani (2011): Hospital training program increases awareness of Good Clinical Practice (GCP). In: *Contemporary Clinical Trials* 32 (3), S. 339-341.
- Kwong, Dora L. W. / Sham, Jonathan S. T. / Leung, Lucillus H. T. / Cheng, Ashley C. K. / Ng, W. M. / Kwong, Philip W. K. et al. (2006 Feb 1): Preliminary results of radiation dose escalation for locally advanced nasopharyngeal carcinoma. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 64 (2), S. 374-381.
- Kyngas, Helvi (2000): Compliance of adolescents with chronic disease. In: *Journal of Clinical Nursing* 9 (4), S. 549-556.
- Kyngäs, Helvi / Rissanen, Marianne (2001): Support as a crucial predictor of good compliance of adolescents with a chronic disease. In: *Journal of Clinical Nursing* 10 (6), S. 767-774.
- La Dufour / Ehrich, J. E. (2004): Chemotherapy-induced mucositis: oral hygiene strategies for risk reduction. In: *Journal of Practical Hygiene* 13 (2), S. 11-16. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebsco.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2004170262&lang=de&site=ehost-live>.
- Länsimies-Antikainen, Helena / Laitinen, Tomi / Rauramaa, Rainer / Pietilä, Anna-Maija (2010): Evaluation of informed consent in health research: a questionnaire survey. In: *Scandinavian Journal of Caring Sciences* 24 (1), S. 56-64.
- Lajtman, Z. / Krajina, Z. / Krpan, D. / Vincelj, J. / Borcic, V. / Popovic-Kovacic, J. (2000): Pilocarpine in the prevention of postirradiation xerostomia. In: *Acta Med Croatica* 54 (2), S. 65-67.
- Lakeman, Richard / Fitzgerald, Mary (2009): Ethical suicide research: A survey of researchers. In: *International Journal of Mental Health Nursing* 18 (1), S. 10-17.
- Lalla, Rajesh V. / Peterson, Douglas E. (2006 Sep-Oct): Treatment of mucositis, including new medications. In: *Cancer J* 12 (5), S. 348-354.
- Land, L. / Suhonen, R. (2009): Orthopaedic and trauma patients' perceptions of individualized care. In: *International Nursing Review* 56 (1), S. 131-137.
- Lane, M. / Moore, J. E. III. / Levin, H. / Smith, F. E. (1968 May 13): Methotrexate therapy for squamous cell carcinomas of the head and neck. Intermittent intravenous dose program. In: *JAMA* 204 (7), S. 561-564.
- Lang-Bicudo, Leticia / Eduardo, Fernanda De Paula / Eduardo, Carlos De Paula / Zezell, Denise Maria (2008): LED phototherapy to prevent mucositis: a case report. In: *Photomedicine and Laser Surgery* 26 (6), S. 609-613.
- Langford, A. / Ruf, B. / Kunze, R. / Pohle, H. D. / Reichart, P. (1989 May): Regression of oral Kaposi's sarcoma in a case of AIDS on zidovudine (AZT). In: *The British Journal of Dermatology* 120 (5), S. 709-713.

- Länsimies-Antikainen, Helena / Pietilä, Anna-Maija / Laitinen, Tomi / Schwab, Ursula / Rauramaa, Rainer / Länsimies, Esko (2007): Evaluation of informed consent: a pilot study. In: *Journal of Advanced Nursing* 59 (2), S. 146-154.
- Lartigau, E. / Saunders, M. I. / Dische, S. / Warburton, M. F. / Des Rochers, C. (1991 Mar): A comparison of the late radiation changes after three schedules of radiotherapy. In: *Radiotherapy & Oncology* 20 (3), S. 139-148.
- Laursen, Birgitte S. / Bajaj, Priti / Olesen, Anders S. / Delmar, Charlotte / Arendt-Nielsen, Lars (2005): Health related quality of life and quantitative pain measurement in females with chronic non-malignant pain. In: *European Journal of Pain* 9 (3), S. 267.
- Lauterbach, Karl W. / Bollscheweiler, Elfriede (Hg.) (2010): Gesundheitsökonomie, Management und evidence based medicine. Handbuch für Praxis, Politik und Studium, mit 71 Tabellen. Stuttgart: Schattauer.
- Laszlo, A. / Rosset, A. / Hermann, F. / Ozsahin, M. / Zouhair, A. / Mirimanoff, R. O. (2001): T.i.d. accelerated radiotherapy alone or alternating with chemotherapy in patients with a locally advanced ORL cancer: analysis of late toxicity. In: *Cancer Radiotherapy* 5 (2), S. 130-137.
- Lawrence, Petra / Fulbrook, Paul (2011): The ventilator care bundle and its impact on ventilator-associated pneumonia: a review of the evidence. In: *Nursing in Critical Care* 16 (5), S. 222-234.
- Laws, Hans-Jurgen / Calaminus, Gabriele / Gobel, Ulrich (2005 Apr 15): Assessment of humoral immunity to poliomyelitis, tetanus, hepatitis B, measles, rubella, and mumps in children after chemotherapy. In: *Cancer* 103 (8), S. 1759 / author reply 1760.
- La Ximenez-Fyvie / Almaguer-Flores, A. / Jacobo-Soto, V. / Lara-Cordoba, M. / Moreno-Borjas, J. / Alcantara-Maruri, E. (2006): Subgingival microbiota of periodontally untreated Mexican subjects with generalized aggressive periodontitis. In: *Journal of Clinical Periodontology* 33 (12), S. 869-877.
- Lazzaro, B. / Schwartz, D. / Lewis, J. / Weiss, W., JR (1990 Jan): Rhabdomyosarcoma involving the oral cavity, mandible, and roots of the third molar: a clinical-pathologic correlation and review of literature. In: *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery* 48 (1), S. 72-77.
- Lee, S. S. / Kim, H. K. / Choi, S. C. / Lee, J. I. (2001 Dec): Granulocytic sarcoma occurring in the maxillary gingiva demonstrated by magnetic resonance imaging. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 92 (6), S. 689-693.
- Lee, S.-H. / Kim, S.-D. / Kim, S.-H. / Kim, H.-R. / Oh, E.-J. / Yoon, C.-H. et al. (2005 Jul-Aug): EBV-associated haemophagocytic syndrome in a patient with Behcet's disease. In: *Scandinavian Journal of Rheumatology* 34 (4), S. 320-323.
- Lee, J. S. / Murphy, W. K. / Shirinian, M. H. / Pang, A. / Hong, W. K. (1991): Alleviation by leucovorin of the dose-limiting toxicity of edatrexate: potential for improved therapeutic efficacy. In: *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 28 (3), S. 199-204.
- Lee, R. T. / Oster, M. W. / Balmaceda, C. / Hesdorffer, C. S. / Vahdat, L. T. / Papadopoulos, K. P. (1999 Oct): Bilateral facial nerve palsy secondary to the administration of high-dose paclitaxel. In: *Annals of Oncology* 10 (10), S. 1245-1247.
- Leen, C. L. / Dunbar, E. M. / Ellis, M. E. / Mandal, B. K. (1990 Jul): Once-weekly fluconazole to prevent recurrence of oropharyngeal candidiasis in patients with AIDS and AIDS-related complex: a double-blind placebo-controlled study. In: *The Journal of Infection* 21 (1), S. 55-60.

- Lefebvre, Jean-Louis / Domenge, Christian (2002): A comparative study of the efficacy and safety of fluconazole oral suspension and amphotericin B oral suspension in cancer patients with mucositis. In: *Oral Oncology* 38 (4), S. 337-342.
- Lefebvre, J. L. / Rolland, F. / Tesselaar, M. / Bardet, E. / Leemans, C. R. / Geoffrois, L. et al. (2009 Feb 4): Phase 3 randomized trial on larynx preservation comparing sequential vs alternating chemotherapy and radiotherapy. In: *Journal of the National Cancer Institute* 101 (3), S. 142-152.
- Lehmann, Thomas Martin / Ammenwerth, Elske (Hg.) (2002): Handbuch der Medizinischen Informatik. München: Hanser.
- Lemmen, Klaus Dieter (Hg.) (2004): Evidenzbasierte Ophthalmologie. Anspruch und Wirklichkeit, 23.-26.09.2004, Berlin-Mitte (Tagung der DOG, 102). Online verfügbar unter [http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=1636276&custom\\_att\\_2=simple\\_viewer](http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=1636276&custom_att_2=simple_viewer).
- Leng, Wei-dong / Wang, Da-zhang / Feng, Ge / He, Jia (2004 Feb): [Expression and implication of Pgp, MRP, LRP, GST-pi, Topo II alpha in tongue squamous cell carcinoma]. In: *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 22 (1), S. 23-25.
- Lenker, M. (2008): Ergebnis der Pilotstudie Kinästhetik Weniger Schmerzen beim Bewegen „Schwerstkranker“. In: *intensiv* 16 (2), S. 95-101.
- LeVeque, F. G. / Montgomery, M. / Potter, D. / Zimmer, M. B. / Rieke, J. W. / Steiger, B. W. et al. (1993 Jun): A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-titration study of oral pilocarpine for treatment of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patients. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 11 (6), S. 1124-1131.
- Li, Edward / Trovato, James A. (2012): New developments in management of oral mucositis in patients with head and neck cancer or receiving targeted anticancer therapies. In: *American Journal of Health-System Pharmacy* 69 (12), S. 1031-1037. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebsco.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2011575152&lang=de&site=ehost-live>.
- Li, D. / Zhang, H. / Jing, R. (2008): Nursing care of patients with chemotherapy induced stomatitis [Chinese]. In: *Chinese Nursing Research* 22 (1B), S. 98-99. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebsco.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2010099514&lang=de&site=ehost-live>.
- Licitra, Lisa / Grandi, Cesare / Guzzo, Marco / Mariani, Luigi / Lo Vullo, Salvatore / Valvo, Francesca et al. (2003 Jan 15): Primary chemotherapy in resectable oral cavity squamous cell cancer: a randomized controlled trial. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 21 (2), S. 327-333.
- Lievens, Y. / Haustermans, K. / van den Weyngaert, D. / van den Bogaert, W. / Scalliet, P. / Hutsebaut, L. et al. (1998 May): Does sucralfate reduce the acute side-effects in head and neck cancer treated with radiotherapy? A double-blind randomized trial. In: *Radiotherapy & Oncology* 47 (2), S. 149-153.
- Lima, Isabella / Carneiro, Ana Suellen B. / Amorim, Caroline Alencar / Santiago, Mittermayer Barreto (2008): Hodgkin lymphoma as a complication of primary Sjogren's syndrome. In: *Modern Rheumatology* 18 (2), S. 200-202.

- Lin, Li-Ching / Que, Jenny / Lin, Li-Kuei / Lin, Fong-Chia (2006 Jul 1): Zinc supplementation to improve mucositis and dermatitis in patients after radiotherapy for head-and-neck cancers: a double-blind, randomized study. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 65 (3), S. 745-750.
- Linch, D. C. / Scarffe, H. / Proctor, S. / Chopra, R. / Taylor, P. R. / Morgenstern, G. et al. (1993 Apr): Randomised vehicle-controlled dose-finding study of glycosylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor after bone marrow transplantation. In: *Bone Marrow Transplantation* 11 (4), S. 307-311.
- Lindholm, C. / Littbrand, B. / Lofroth, P. O. (1980): Superfractionated irradiation combined with low doses of bleomycin in the treatment of oral carcinoma. In: *Acta Radiologica. Oncology* 19 (6), S. 417-420.
- Lippman, S. M. / Hong, W. K. (1991 Aug 7): Beta-carotene didn't prevent cancer: what's up doc? In: *Journal of the National Cancer Institute* 83 (15), S. 1110-1111.
- (1992): Retinoid chemoprevention of upper aerodigestive tract carcinogenesis. In: *Important Advances in Oncology*, S. 93-109.
- Liu, K. / Mittelman, A. / Sproul, E. E. / Elias, E. G. (1971 Nov): Renal toxicity in man treated with mitomycin C. In: *Cancer* 28 (5), S. 1314-1320.
- Liu, X. / Ma, X. (2005): Nursing progress on patients with stomatitis induced by chemotherapy [Chinese]. In: *Chinese Nursing Research* 19 (3B), S. 473-475. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2009001257&lang=de&site=ehost-live>.
- Lloyd, A. R. / Breit, S. N. / Rozenberg, M. C. (1989 Aug 7): Recurrent fever in Sjogren's syndrome. In: *The Medical Journal of Australia* 151 (3), S. 163-4, 166-7.
- Locasciulli, A. / Arcese, W. / Locatelli, F. / Di Bona, E. / Bacigalupo, A. (2001 Jan 6): Treatment of aplastic anaemia with granulocyte-colony stimulating factor and risk of malignancy. Italian Aplastic Anaemia Study Group. In: *Lancet* 357 (9249), S. 43-44.
- Lockhart, P. B. / Brennan, M. T. / Kent, M. L. / Packman, C. H. / Norton, H. J. / Fox, P. C. / Frenette, G. (2005 Apr): Randomized controlled trial of pilocarpine hydrochloride for the moderation of oral mucositis during autologous blood stem cell transplantation. In: *Bone Marrow Transplantation* 35 (7), S. 713-720.
- Lokich, J. J. (1990 Jun): Secondary uncommon solid neoplasms in cured Hodgkin's disease and follow-up of the original B-DOPA chemotherapy patient group. In: *American Journal of Clinical Oncology* 13 (3), S. 247-250.
- Longman, A. J. / DeWalt, E. M. (1986 Sep-Oct): A guide for oral assessment. In: *Geriatric Nursing* 7 (5), S. 252-253.
- Lopez, I. / Goudou, C. / Ribrag, V. / Sauvage, C. / Hazebroucq, G. / Dreyfus, F. (1994): Traitement des mucites par la vitamine E lors de l'administration d'anti-neoplasiques neutropenants. In: *Annales de Medecine Interne (Paris)* 145 (6), S. 405-408.
- Lopez-Galindo, Monica Paula / Bagan, Jose V. / Jimenez-Soriano, Yolanda / Alpite, Francisco / Camps, Carlos (2006 Jan): Clinical evaluation of dental and periodontal status in a group of oncological patients before chemotherapy. In: *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal* 11 (1), S. E17-21.
- Loprinzi, C. L. / Ghosh, C. / Camoriano, J. / Sloan, J. / Steen, P. D. / Michalak, J. C. et al. (1997): Phase III controlled evaluation of sucralfate to alleviate stomatitis in patients receiving

- fluorouracil-based chemotherapy. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 15 (3), S. 1235-1238.
- Lorusso, D. / Ferrandina, G. / Greggi, S. / Gadducci, A. / Pignata, S. / Tateo, S. et al. (2003 Jul): Phase III multicenter randomized trial of amifostine as cytoprotectant in first-line chemotherapy in ovarian cancer patients. In: *Annals of Oncology* 14 (7), S. 1086-1093.
- Löser, A. P. (2003): Ein sensibler Bereich braucht Prophylaxe Teil 5: Die Mundschleimhaut – anfällig für Infektionen und schmerzhaft Prozesse. In: *Pflegen Ambulant* 14 (4), S. 28-31.
- Lotan, R. / Xu, X. C. / Lippman, S. M. / Ro, J. Y. / Lee, J. S. / Lee, J. J. / Hong, W. K. (1995 May 25): Suppression of retinoic acid receptor-beta in premalignant oral lesions and its up-regulation by isotretinoin. In: *New England Journal of Medicine* 332 (21), S. 1405-1410.
- Luethi, F. / Gay, B. (2011): Die orale Mukositis in der Krebstherapie. In: *palliative-ch* (2), S. 13.
- Luftner, D. / Wagner, K. / Dingeldein, G. / Haas, A. / Sezer, O. / Mergenthaler, H. G. et al. (1999): Adjuvant high-dose chemotherapy with epirubicin and ifosfamide in nodal positive breast cancer. In: *Anticancer Research* 19 (4C), S. 3583-3590.
- Macak, J. / Smardova, J. / Zavrelova, I. / Vranova, V. / Kuglik, P. (2007 Oct): Malignant fibrous histiocytoma of the parotid gland. In: *Ceskoslovenska Patologie* 43 (4), S. 148-152.
- MacEwen, E. G. / Kurzman, I. D. / Vail, D. M. / Dubielzig, R. R. / Everlith, K. / Madewell, B. R. et al. (1999 Dec): Adjuvant therapy for melanoma in dogs: results of randomized clinical trials using surgery, liposome-encapsulated muramyl tripeptide, and granulocyte macrophage colony-stimulating factor. In: *Clinical Cancer Research* 5 (12), S. 4249-4258.
- Mackley, A. M. Y. / Bollinger, Melisa / Lynch, Stephanie (2012): Clinical Research Nursing. In: *Nursing for Women's Health* 16 (4), S. 325-329.
- Magro, Cynthia M. / Abbas, Abbas E. / Ross, Patrick, JR (2006 Jun): The application of photodynamic therapy in the treatment of metastatic endobronchial disease. In: *Lasers in Surgery and Medicine* 38 (5), S. 376-383.
- Maguire, A. / Craft, A. W. / Evans, R. G. / Amineddine, H. / Kernahan, J. / Macleod, R. I. et al. (1987 Nov 15): The long-term effects of treatment on the dental condition of children surviving malignant disease. In: *Cancer* 60 (10), S. 2570-2575.
- Mahood, D. J. / Dose, A. M. / Loprinzi, C. L. / Veeder, M. H. / Athmann, L. M. / Therneau, T. M. et al. (1991): Inhibition of fluorouracil-induced stomatitis by oral cryotherapy. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 9 (3), S. 449-452.
- Maier, H. / Schauburger, G. / Brunnhofer, K. / Honigsmann, H. (2003 Apr): Assessment of thickness of photoprotective lipsticks and frequency of reapplication: results from a laboratory test and a field experiment. In: *The British Journal of Dermatology* 148 (4), S. 763-769.
- Maier, W. / Strutz, J. (1992 Jul): [Perioperative single dose prevention with cephalosporins in the ENT area. A prospective randomized study]. In: *Laryngorhinootologie* 71 (7), S. 365-369.
- Maingon, P. / Crehange, G. / Bonnetain, F. / Ligey-Bartolomeu, A. / Chamois, J. / Bruchon, Y. et al. (2010): Quality of life for patients treated for head and neck carcinoma. In: *Cancer Radiotherapy* 14 (6-7), S. 526-529.
- Major, Tamas / Sziklai, Istvan / Czegledy, Judit / Gall, Tamas / Gergely, Lajos / Szarka, Krisztina (2008 Jul-Aug): Follow-up of HPV DNA copy number in cidofovir therapy of recurrent respiratory papillomatosis. In: *Anticancer Research* 28 (4B), S. 2169-2174.

- Makkonen, T. A. / Bostrom, P. / Vilja, P. / Joensuu, H. (1994 Aug 30): Sucralfate mouth washing in the prevention of radiation-induced mucositis: a placebo-controlled double-blind randomized study. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 30 (1), S. 177-182.
- Malik, I. A. / Moid, I. / Haq, S. / Sabih, M. (1997): A double-blind, placebo-controlled, randomized trial to evaluate the role of tetrachlorodecaoxide in the management of chemotherapy-induced oral mucositis. In: *Journal of Pain and Symptom Management* 14 (2), S. 82-87.
- Manas, Ana / Palacios, Amalia / Contreras, Jorge / Sanchez-Magro, Isabel / Blanco, Pilar / Fernandez-Perez, Cristina (2009): Incidence of oral mucositis, its treatment and pain management in patients receiving cancer treatment at Radiation Oncology Departments in Spanish hospitals (MUCODOL Study). In: *Clinical & Translational Oncology* 11 (10), S. 669-676.
- Manoharan, S. / Kavitha, K. / Senthil, N. / Renju, G. L. (2006 Dec): Evaluation of anticarcinogenic effects of Clerodendron inerme on 7,12-dimethylbenz(a) anthracene-induced hamster buccal pouch carcinogenesis. In: *Singapore Medical Journal* 47 (12), S. 1038-1043.
- Manso, E. / Montillo, M. / Discepoli, G. / Leoni, P. (1991-1992): Fluconazole resistance of *Candida krusei*. In: *Bollettino dell'Istituto sieroterapico milanese* 70 (1-2), S. 527-529.
- Mansouri, A. / Hadjibabaie, M. / Iravani, M. / Shamshiri, A. R. / Hayatshahi, A. / Javadi et al. (2012): The effect of zinc sulfate in the prevention of high-dose chemotherapy-induced mucositis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. In: *Hematological Oncology* 30 (1), S. 22-26. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebsco.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2011490638&lang=de&site=ehost-live>.
- Manz, H. J. / Woolley, P. V. III. / Ornitz, R. D. (1979 Aug): Delayed radiation necrosis of brainstem related to fast neutron beam irradiation: case report and literature review. In: *Cancer* 44 (2), S. 473-479.
- Manzone, H. / Billings, P. C. / Cummings, W. N. / Feldman, R. / Clark, L. C. / Odell, C. S. et al. (1995 Jul-Aug): Levels of proteolytic activities as intermediate marker endpoints in oral carcinogenesis. In: *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 4 (5), S. 521-527.
- Margiotta, V. / Franco, V. / Rizzo, A. / Porter, S. / Scully, C. / Di Alberti, L. (1999 Aug): Gastric and gingival localization of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. An immunohistochemical, virological and clinical case report. In: *Journal of Periodontology* 2000 70 (8), S. 914-918.
- Markert, A. / Chevalier, N. / Thierry, V. / Engelhardt, M. (2007): Optimierung der Therapiesicherheit und -kontrolle von Tumorpatienten durch das GCP-Team. In: *Krankenhauspharmazie* 28 (4), S. 122-128.
- Marneros, Andreas (Hg.) (2004): Das neue Handbuch der Bipolaren und Depressiven Erkrankungen. 115 Tabellen. Stuttgart: Thieme.
- Martin, R. E. (1994 Oct): Management of dry mouth in elderly patients. In: *The Journal of the Greater Houston Dental Society* 66 (3), S. 25-8 / quiz 29.
- Martinez Pablo, Maria Isabel de / Iranzo, Pilar / Mascaro, Jose Manuel / Llambrich, Alex / Baradad, Manel / Herrero, Carmen (2005): Paraneoplastic pemphigus associated with non-Hodgkin B-cell lymphoma and good response to prednisone. In: *Acta Dermato-Venereologica* 85 (3), S. 233-235.

- Masson, E. / Relling, M. V. / Synold, T. W. / Liu, Q. / Schuetz, J. D. / Sandlund, J. T. et al. (1996 Jan 1): Accumulation of methotrexate polyglutamates in lymphoblasts is a determinant of antileukemic effects in vivo. A rationale for high-dose methotrexate. In: *The Journal of Clinical Investigation* 97 (1), S. 73-80.
- Masucci, Giuseppe / Broman, Peter / Kelly, Charles / Lindahl, Sten / Malmberg, Lena / Reizenstein, Johan et al. (2005): Therapeutic efficacy by recombinant human granulocyte/monocyte-colony stimulating factor on mucositis occurring in patients with oral and oropharynx tumors treated with curative radiotherapy: a multicenter open randomized phase III study. In: *Medical Oncology (Northwood, London, England)* 22 (3), S. 247-256.
- Matsuura, C. (1999): Roles of nurses in clinical trials of anticancer drug development. In: *Gan To Kagaku Ryoho* 26 (2 Suppl), S. 231-234.
- Maxwell, Cathy / Eilers, June / Harriman, Amber / Cashavelly, Barbara J. / Harris, Debra J. (2008): Putting evidence into practice: evidence-based interventions for the management of oral mucositis. Online verfügbar unter <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18258584>.
- McCarthy, G. M. / Skillings, J. R. (1992): Orofacial complications of chemotherapy for breast cancer. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 74 (2), S. 172-178.
- McCluskey, P. J. / Wakefield, D. (1985 Aug): Ocular involvement in the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). In: *Aust N Z J Ophthalmol* 13 (3), S. 293-298.
- McGaw, W. T. / Belch, A. (1985 Sep): Oral complications of acute leukemia: prophylactic impact of a chlorhexidine mouth rinse regimen. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 60 (3), S. 275-280.
- McGowan, D. (2009): Chemotherapy-induced oral dysfunction: a literature review. In: *British Journal of Nursing* 17 (22), S. 1422-1426. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebsco.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2010126110&lang=de&site=ehost-live>.
- McGuire, Deborah B. (2003 Jul): Barriers and strategies in implementation of oral care standards for cancer patients. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 11 (7), S. 435-441.
- McGuire, Deborah B. / Correa, Maria Elvira P. / Johnson, Judith / Wienandts, Patricia (2006): The role of basic oral care and good clinical practice principles in the management of oral mucositis. In: *Supportive Care in Cancer* 14 (6), S. 541-547.
- McKeown, Clare / Gibson, Faith (2007): Determining the political influence of nurses who work in the field of hepatitis C: a Delphi survey. In: *Journal of Clinical Nursing* 16 (7), S. 1210-1221.
- Meissner, J. E. (1980 Apr): A simple guide for assessing oral health. In: *Nursing* 10 (4), S. 84-85.
- Melichar, B. / Kohout, P. / Bratova, M. / Solichova, D. / Kralickova, P. / Zadak, Z. (2001 May): Intestinal permeability in patients with chemotherapy-induced stomatitis. In: *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 127 (5), S. 314-318.
- Mengshoel, Anne Marit (2008): Living with a fluctuating illness of ankylosing spondylitis. A qualitative study. In: *Arthritis & Rheumatism* 59 (10), S. 1439-1444.
- Merlano, M. / Corvo, R. / Margarino, G. / Benasso, M. / Rosso, R. / Sertoli, M. R. et al. (1991 Feb 15): Combined chemotherapy and radiation therapy in advanced inoperable squamous cell carcinoma of the head and neck. The final report of a randomized trial. In: *Cancer* 67 (4), S. 915-921.

- Metzger, G. / Massari, C. / Etienne, M. C. / Comisso, M. / Brienza, S. / Touitou, Y. et al. (1994 Aug): Spontaneous or imposed circadian changes in plasma concentrations of 5-fluorouracil coadministered with folinic acid and oxaliplatin: relationship with mucosal toxicity in patients with cancer. In: *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 56 (2), S. 190-201.
- Meurman, J. H. / Laine, P. / Lindqvist, C. / Pyrhonen, S. / Teerenhovi, L. (1994 May): Effect of anticancer drugs on patients with and without initially reduced saliva flow. In: *European Journal of Cancer B Oral Oncology* 30B (3), S. 204-208.
- Merry, Lisa / Gagnon, Anita J. / Thomas, Julia (2010): The research program coordinator. An example of effective management. In: *Journal of Professional Nursing* 26 (4), S. 223-231.
- Meurman, J. H. / Laine, P. / Murtomaa, H. / Lindqvist, C. / Torkko, H. / Teerenhovi, L. / Pyrhonen, S. (1991 Sep): Effect of antiseptic mouthwashes on some clinical and microbiological findings in the mouths of lymphoma patients receiving cytostatic drugs. In: *Journal of Clinical Periodontology* 2000, 18 (8), S. 587-591.
- Micali, G. / Linthicum, K. / Han, N. / West, D. P. (1999 Feb): Increased risk of erythema multiforme major with combination anticonvulsant and radiation therapies. In: *Pharmacotherapy* 19 (2), S. 223-227.
- Miehle, Wolfgang / Albrecht, Hans Jürgen (Hg.) (2000): Rheumatologie in Praxis und Klinik, mit 631 Tabellen. Stuttgart: Thieme. Online verfügbar unter [http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=1287459&custom\\_att\\_2=simple\\_viewer](http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=1287459&custom_att_2=simple_viewer).
- Mills, E. E. (1988 Apr): The modifying effect of beta-carotene on radiation and chemotherapy induced oral mucositis. In: *British Journal of Cancer* 57 (4), S. 416-417.
- Mir, L. M. / Glass, L. F. / Sersa, G. / Teissie, J. / Domenge, C. / Miklavcic, D. et al. (1998 Jun): Effective treatment of cutaneous and subcutaneous malignant tumours by electrochemotherapy. In: *British Journal of Cancer* 77 (12), S. 2336-2342.
- Miura, M. / Takeda, M. / Sasaki, T. / Inoue, T. / Nakayama, T. / Fukuda, H. et al. (1998 Jul 1): Factors affecting mandibular complications in low dose rate brachytherapy for oral tongue carcinoma with special reference to spacer. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 41 (4), S. 763-770.
- Möller, Hans-Jürgen / Arolt, Volker (Hg.) (2006): Therapie psychischer Erkrankungen, mit 424 Tabellen. Stuttgart: Thieme (Klinische Psychologie und Psychiatrie).
- Mohnen, L. / Heedfeld, T. / Focan-Henrard, D. / Kreutz, F. / Longree, L. / Focan, C. (1995 Nov-Dec): Ambulatory chrono-chemotherapy by portable pumps: feasibility and compliance. Nursing aspects. In: *In Vivo* 9 (6), S. 565-571.
- Mohr, C. / Bohndorf, W. / Carstens, J. / Harle, F. / Hausamen, J. E. / Hirche, H. et al. (1994 Jun): Preoperative radiochemotherapy and radical surgery in comparison with radical surgery alone. A prospective, multicentric, randomized DOSAK study of advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity and the oropharynx (a 3-year follow-up). In: *International Journal of Maxillofacial and Oral Surgery* 23 (3), S. 140-148.
- Molina, J. M. / Rabian, C. / D'Agay, M. F. / Modai, J. (1992 Mar): Hypersensitivity systemic reaction following intravesical bacillus Calmette-Guerin: successful treatment with steroids. In: *The Journal of Urology* 147 (3), S. 695-697.
- Möller, H. / Irsch, E.-M. (1997): Gute klinische Praxis für die klinische Prüfung. Die Rolle des Industriephotekers. In: *Krankenhauspharmazie* 18 (8), S. 369-373.



- Moore, D. / Roach, J. / Deveney, P. / Sweedman, M. (2009): Good oral hygiene practice. In: *Australien Nursing Journal* 16 (11), S. 46-47. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebSCOhost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2010301431&lang=de&site=ehost-live>.
- Mori, K. / Tominaga, K. / Yokoyama, K. / Suga, Y. / Kishiro, I. / Tsurui, M. (1995): Efficacy of famotidine in patients with acute gastric mucosal injury after continuous infusion of cisplatin plus vindesine. In: *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 121 (6), S. 367-370.
- Morse, Michael A. (2006): Supportive care in the management of colon cancer. In: *Supportive Cancer Therapy* 3 (3), S. 158-170.
- Mose, S. / Adamietz, I. A. / Saran, F. / Thilmann, C. / Heyd, R. / Bottcher, H. D. (1995 Jul): Efficacy of prophylactic application of immunoglobulins in radiation induced mucositis. In: *Strahlentherapie und Onkologie* 171 (7), S. 415-416.
- Mose, S. / Adamietz, I. A. / Saran, F. / Thilmann, C. / Heyd, R. / Knecht, R. / Bottcher, H. D. (1997 Aug): Can prophylactic application of immunoglobulin decrease radiotherapy-induced oral mucositis? In: *Am Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 20 (4), S. 407-411.
- Mose, S. / Adamietz, I. A. / Thilmann, C. / Saran, F. / Heyd, R. / Knecht, R. / Bottcher, H. D. (1995): Immunglobulin zur Prophylaxe der radiogen induzierten Mukositis. In: *HNO* 43 (7), S. 421-426.
- Moura, Mariela Dutra Gontijo / Guimaraes, Tatiane Roberta Morais / Fonseca, Linaena Mericy Silva / Almeida Pordeus, Isabela de / Mesquita, Ricardo Alves (2007 Jan): A random clinical trial study to assess the efficiency of topical applications of podophyllin resin (25%) versus podophyllin resin (25%) together with acyclovir cream (5%) in the treatment of oral hairy leukoplakia. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 103 (1), S. 64-71.
- Mross, K. / Bewermeier, P. / Reifke, J. / Kruger, W. / Stockschrader, M. / Zander, A. / Hossfeld, D. K. (1994 Apr): Pharmacokinetics of high-dose VP-16: 6-hour infusion versus 34-hour infusion. In: *Bone Marrow Transplantation* 13 (4), S. 423-430.
- Mu, Xin-Lin / Li, Long-Yun / Zhang, Xiao-Tong / Wang, Shu-Lan / Wang, Meng-Zhao (2004 Aug 19): Evaluation of safety and efficacy of gefitinib ('iressa', ZD1839) as monotherapy in a series of Chinese patients with advanced non-small-cell lung cancer: experience from a compassionate-use programme. In: *BMC Cancer* 4, S. 51.
- Mucke, R. / Kaben, U. / Libera, T. / Knauerhase, H. / Ziegler, P. G. / Hamann, D. / Strietzel, M. (1997): [Use of fluconazole as antimycotic prophylaxis in radiotherapy of patients with head and neck tumors]. In: *Mycoses* 40 Suppl. 1, S. 53-55.
- (1998 Nov): Fluconazole prophylaxis in patients with head and neck tumours undergoing radiation and radiochemotherapy. In: *Mycoses* 41 (9-10), S. 421-423.
- Muenzberg, Sinja (2009): Was wirklich hilft. Prophylaxe der Chemotherapie-induzierten oralen Mukositis. In: *Pflegezeitschrift* 62 (11), S. 671-673.
- Mulder, T. P. / Manni, J. J. / Roelofs, H. M. / Peters, W. H. / Wiersma, A. (1995 Mar): Glutathione peroxidases in human head and neck cancer. In: *Acta Oto-Laryngologica* 115 (2), S. 331-333.
- Mulshine, James L. / Atkinson, Jane C. / Greer, Robert O. / Papadimitrakopoulou, Vassiliki A. / van Waas, Carter / Rudy, Susan et al. (2004 Mar 1): Randomized, double-blind, placebo-

- controlled phase IIb trial of the cyclooxygenase inhibitor ketorolac as an oral rinse in oropharyngeal leukoplakia. In: *Clinical Cancer Research* 10 (5), S. 1565-1573.
- Murphy, Barbara A. / Gilbert, Jill (2011): Oral cancers: supportive care issues. In: *Periodontology* 2000 57 (1), S. 118-131.
- Murphy, Barbara A. / Gilbert, Jill / Cmelak, Anthony / Ridner, Sheila H. (2007): Symptom control issues and supportive care of patients with head and neck cancers. In: *Clinical Advances in Hematology & Oncology* 5 (10), S. 807-822.
- Murphy, L. / Murphy, F. (2005): Oral mucositis: a challenge for nurses. In: *Cancer Nursing Practice* 4 (6), S. 21-24. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2009152600&lang=de&site=ehost-live>.
- Murphy-Ende, Kathleen / Chernecky, Cynthia (2002 Nov): Assessing adults with leukemia. In: *Nurse Practice* 27 (11), S. 49-60.
- Nagy, K. / Szoke, I. / Sonkodi, I. / Nagy, E. / Mari, A. / Szolnoky, G. / Newman, H. N. (2000 Jan): Inhibition of microflora associated with oral malignancy. In: *Oral Oncology* 36 (1), S. 32-36.
- Naidu, M. U. R. / Ramana, G. Venkat / Ratnam, S. Venkat / Sudhavani, T. / Naidu, K. JagannathRao / Roy, P. et al. (2005): A randomised, double-blind, parallel, placebo-controlled study to evaluate the efficacy of MF 5232 (Mucotrol), a concentrated oral gel wafer, in the treatment of oral mucositis. In: *Drugs R D* 6 (5), S. 291-298.
- Nakada, Kunihiro / Ishibashi, Tetsuya / Takei, Toshiki / Hirata, Kenji / Shinohara, Katsura / Katoh, Seiichi et al. (2005 Feb): Does lemon candy decrease salivary gland damage after radioiodine therapy for thyroid cancer? In: *The Journal of Nuclear Medicine* 46 (2), S. 261-266.
- Nakasato, T. / Katoh, K. / Sone, M. / Ehara, S. / Tamakawa, Y. / Hoshi, H. / Sekiyama, S. (2000 Nov-Dec): Superselective continuous arterial infusion chemotherapy through the superficial temporal artery for oral cavity tumors. In: *AJNR. American Journal of Neuroradiology* 21 (10), S. 1917-1922.
- Nashwan, Abdulqadir J. (2011): Use of chlorhexidine mouthwash in children receiving chemotherapy: a review of literature. In: *Journal of Pediatric Oncology Nursing. Official Journal of the Association of Pediatric Oncology Nurses* 28 (5), S. 295-299.
- Neander, Klaus-Dieter / Hesse, Frank (2004 Jun): [Chamomile tea in (oral) nursing]. In: *Pflege Aktuell* 58, S. 350-351.
- Neises, Mechthild / Bauer, Edith (Hg.) (2000): Psychosomatische Grundversorgung in der Frauenheilkunde. Ein Kursbuch nach den Richtlinien der DGPGG und DGGG, mit 52 Tabellen. Stuttgart: Thieme.
- Nes, A. G. / Posso, M. B.S. (2005): Patients with moderate chemotherapy-induced mucositis: pain therapy using low intensity lasers. In: *International Nursing Review* 52 (1), S. 68-72. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true &db=c8h&AN=2005082033&lang=de&site=ehost-live>.
- Niessen, L. (1994 Jan): Oral pharmaceuticals and adult dental patients. In: *Journal of the American Dental Association* 125 Suppl, S. 54S-63S.
- Nishioka, Takeshi / Homma, Akihiro / Furuta, Yasushi / Aoyama, Hidefumi / Suzuki, Fumiyuki / Ohmori, Keiichi et al. (2006 Dec): A novel approach to advanced carcinoma of the tongue: cases successfully treated with combination of superselective intra-arterial chemotherapy

- and external/high-dose-rate interstitial radiotherapy. In: *Japanese Journal of Clinical Oncology* 36 (12), S. 822-826.
- Nobile, M. T. / Rosso, R. / Sertoli, M. R. / Rubagotti, A. / Vidili, M. G. / Guglielmi, A. et al. (1992): Randomised comparison of weekly bolus 5-fluorouracil with or without leucovorin in metastatic colorectal carcinoma. In: *European Journal of Cancer* 28A (11), S. 1823-1827.
- Nomura, H. / Miyake, K. / Hirakata, R. / Migita, S. / Okamoto, O. / Shiraishi, G. (1999 May): Rebamipide prevents occurrence of gastric lesions following transcatheter arterial embolization in the hepatic artery. In: *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 14 (5), S. 495-499.
- Nordmann, S. / Wieland, E. / Wieland E. (2008): Laboratory testing in clinical trials under consideration of the ICH-GCP guideline... International Conference on Harmonization Good Clinical Practice [German]. In: *Laboratoriumsmedizin* 32 (5), S. 333-338.
- Numico, Gianmauro / Russi, Elvio G. / Vitiello, Raffele / Sorrentino, Raffaele / Colantonio, Ida / Cipolat, Marco et al. (2006 Nov 1): Gemcitabine and cisplatin in a concomitant alternating chemoradiotherapy program for locally advanced head-and-neck cancer: a pharmacology-guided schedule. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 66 (3), S. 731-737.
- Nussbaumer, Gerda / Abt-Zegelin, Angelika (Hg.) (2008): Innovatives Lehren und Lernen. Konzepte für die Aus- und Weiterbildung von Pflege- und Gesundheitsberufen (Pflegepädagogik). Bern: Hans Huber.
- Nyarady, Zoltan / Nemeth, Arpad / Ban, Agnes / Mukics, Adel / Nyarady, Jozsef / Ember, Istvan / Olasz, Lajos (2006 Mar-Apr): A randomized study to assess the effectiveness of orally administered pilocarpine during and after radiotherapy of head and neck cancer. In: *Anti-cancer Research* 26 (2B), S. 1557-1562.
- O'Brien, P. C. / Franklin, C. I. / Dear, K. B. / Hamilton, C. C. / Poulsen, M. / Joseph, D. J. et al. (1997 Nov): A phase III double-blind randomised study of rectal sucralfate suspension in the prevention of acute radiation proctitis. In: *Radiotherapy & Oncology* 45 (2), S. 117-123.
- O'Byrne, Patrick / Holmes, Dave (2008): Researching marginalized populations: ethical concerns about ethnography. In: *Canadian Journal of Nursing Research* 40 (3), S. 144-159.
- (2011): Desire, drug use and unsafe sex: a qualitative examination of gay men who attend gay circuit parties. In: *Culture Health and Sexuality* 13 (1), S. 1-13.
- O'Connell, M. J. / Rubin, J. / Schutt, A. J. / Moertel, C. G. / Kvols, L. K. (1983 Dec): Clinical trial of PALA and L-Alanosine in advanced colorectal carcinoma. In: *Cancer Treatment Reports* 67 (12), S. 1141-1142.
- O'Doherty, E. (2004): Written and electronic source data at clinical investigative study sites: an ongoing challenge in a new era of increasing controls and accountability of clinical site practice. In: *Respiratory Practice* 5 (6), S. 213-223.
- Ogama, Norimasa / Suzuki, Sumie / Umeshita, Koji / Kobayashi, Tamami / Kaneko, Shoko / Kato, Sakiko / Shimizu, Yasuko (2010): Appetite and adverse effects associated with radiation therapy in patients with head and neck cancer. In: *European Journal of Oncology Nursing. The Official Journal of European Oncology Nursing Society* 14 (1), S. 3-10.
- Oguchi, M. / Shikama, N. / Sasaki, S. / Gomi, K. / Katsuyama, Y. / Ohta, S. et al. (1998 Mar 15): Mucosa-adhesive water-soluble polymer film for treatment of acute radiation-induced oral

- mucositis. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 40 (5), S. 1033-1037.
- Ohnmacht, G. A. / Phan, G. Q. / Mavroukakis, S. A. / Steinberg, S. M. / Shea, Y. R. / Witebsky, F. G. et al. (2001 Mar-Apr): A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial evaluating the effect of nystatin on the development of oral irritation in patients receiving high-dose intravenous interleukin-2. In: *Journal of Immunotherapy* 24 (2), S. 188-192.
- Ohrn, K. E. / Wahlin, Y. B. / Sjoden, P. O. (2001 Jun): Oral status during radiotherapy and chemotherapy: a descriptive study of patient experiences and the occurrence of oral complications. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 9 (4), S. 247-257.
- Okuno, S. H. / Foote, R. L. / Loprinzi, C. L. / Gulavita, S. / Sloan, J. A. / Earle, J. et al. (1997 Jun 1): A randomized trial of a nonabsorbable antibiotic lozenge given to alleviate radiation-induced mucositis. In: *Cancer* 79 (11), S. 2193-2199.
- Okuno, S. H. / Woodhouse, C. O. / Loprinzi, C. L. / Sloan, J. A. / LaVasseur, B. I. / Clemens-Schutjer, D. et al. (1999): Phase III controlled evaluation of glutamine for decreasing stomatitis in patients receiving fluorouracil (5-FU)-based chemotherapy. In: *American Journal of Clinical Oncology* 22 (3), S. 258-261.
- Olbrich, Gerhard (2001): Kompendium der Gerontologie. Interdisziplinäres Handbuch für Forschung, Klinik und Praxis. Landsberg/Lech: ecomed.
- Olver, I. N. / Dalley, D. / Woods, R. / Aroney, R. / Hughes, P. / Bishop, J. F. / Cruickshank, D. (1989 Feb): Carboplatin and continuous infusion 5-fluorouracil for advanced head and neck cancer. In: *European Journal of Cancer and Clinical Oncology* 25 (2), S. 173-176.
- Oncology nursing society (2004): Advancing the assessment and treatment of mucositis. In: *ONS News* 19 (9 Suppl.), S. 39-40.
- Osaki, T. / Ueta, E. / Yoneda, K. / Hirota, J. / Yamamoto, T. (1994 Jul-Aug): Prophylaxis of oral mucositis associated with chemoradiotherapy for oral carcinoma by Azelastine hydrochloride (Azelastine) with other antioxidants. In: *Head & Neck* 16 (4), S. 331-339.
- Osterlund, Pia / Ruotsalainen, Tarja / Peuhkuri, Katri / Korpela, Riitta / Ollus, Anneli / Ikonen, Minna et al. (2004 Aug): Lactose intolerance associated with adjuvant 5-fluorouracil-based chemotherapy for colorectal cancer. In: *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2 (8), S. 696-703.
- O'Sullivan, E. A. / Duggal, M. S. / Bailey, C. C. (1994 Mar): Changes in the oral health of children during treatment for acute lymphoblastic leukaemia. In: *International Journal of Paediatric Dentistry* 4 (1), S. 31-34.
- O'Sullivan, E. A. / Duggal, M. S. / Bailey, C. C. / Curzon, M. E. / Hart, P. (1993 Aug): Changes in the oral microflora during cytotoxic chemotherapy in children being treated for acute leukemia. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 76 (2), S. 161-168.
- Oya, R. / Nakamura, S. / Ikemura, K. / Takagi, S. / Mugino, H. (2004 Jun 1): AUC of Calvert's formula in targeted intra-arterial carboplatin chemoradiotherapy for cancer of the oral cavity. In: *British Journal of Cancer* 90 (11), S. 2062-2066.
- Ozcarar, L. / Akinci, A. / Ozgocmen, S. / Aksu, S. / Cetin, E. (2003 Feb): Bell's palsy as an early manifestation of acute lymphoblastic leukemia. In: *Annals of Hematology* 82 (2), S. 124-126.

- Ozer, Enver / Grecula, John C. / Agrawal, Amit / Rhoades, Chris A. / Young, Donn C. / Schuller, David E. (2006 Apr): Long-term results of a multimodal intensification regimen for previously untreated advanced resectable squamous cell cancer of the oral cavity, oropharynx, or hypopharynx. In: *Laryngoscope* 116 (4), S. 607-612.
- Paccagnella, A. / Pappagallo, G. L. / Segati, R. / Zorat, P. / Cavaniglia, G. / Lunghi, F. et al. (1993): Epirubicin, methotrexate and bleomycin in the management of recurrent squamous cell head and neck cancer. A GSTTC randomised phase II study. In: *European Journal of Cancer* 29 (5), S. 704-708.
- Palo, G. de / Veronesi, U. / Marubini, E. / Camerini, T. / Chiesa, F. / Nava, M. et al. (1995): Controlled clinical trials with fenretinide in breast cancer, basal cell carcinoma and oral leukoplakia. In: *Journal of Cellular Biochemistry*. Suppl. 22, S. 11-17.
- Panahi, Y. / Ala, S. / Saeedi, M. / Okhovatian, A. / Bazzaz, N. / Naghizadeh, M. (2010): Allopurinol mouth rinse for prophylaxis of fluorouracil-induced mucositis. In: *European Journal of Cancer Care* 19 (3), S. 308-312. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2010628569&lang=de&site=ehost-live>.
- Panfil, Eva-Maria (Hg.) (2004): Fokus: Klinische Pflegeforschung. Beispiele quantitativer Studien (Pflegebibliothek/ Schlütersche Pflege/Wittener Schriften). Hannover: Schlüter.
- Panfil, Eva-Maria / Bültemann, Anke (Hg.) (2009): Pflege von Menschen mit chronischen Wunden. Lehrbuch für Pflegenden und Wundexperten (Pflegepraxis/Programmbereich Pflege). Bern: Hans Huber.
- Papadeas, E. / Naxakis, S. / Riga, M. / Kalofonos Ch (2007): Prevention of 5-fluorouracil-related stomatitis by oral cryotherapy: a randomized controlled study. In: *European Journal of Oncology Nursing* 11 (1), S. 60-65. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2009528970&lang=de&site=ehost-live>.
- Papadimitrakopoulou, V. A. / Clayman, G. L. / Shin, D. M. / Myers, J. N. / Gillenwater, A. M. / Goepfert, H. et al. (1999 Oct): Biochemoprevention for dysplastic lesions of the upper aerodigestive tract. In: *Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery* 125 (10), S. 1083-1089.
- Papadimitrakopoulou, Vassiliki A. / Lee, J. Jack / William, William N., JR / Martin, Jack W. / Thomas, Margaret / Kim, Edward S. et al. (2009 Feb 1): Randomized trial of 13-cis retinoic acid compared with retinyl palmitate with or without beta-carotene in oral premalignancy. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 27 (4), S. 599-604.
- Papadimitrakopoulou, Vassiliki A. / William, William N., JR / Dannenberg, Andrew J. / Lippman, Scott M. / Lee, J. Jack / Ondrey, Frank G. et al. (2008 Apr 1): Pilot randomized phase II study of celecoxib in oral premalignant lesions. In: *Clinical Cancer Research* 14 (7), S. 2095-2101.
- Papas, Athena / Russell, David / Singh, Mabi / Kent, Ralph / Triol, Cal / Winston, Anthony (2008 Jun): Caries clinical trial of a remineralising toothpaste in radiation patients. In: *Gerodontology* 25 (2), S. 76-88.
- Papila, C. / Papila, I. / Resuli, A. / Koksai, S. (1999): Efficacy of sucralfate in oral mucositis induced by systemic chemotherapy with 5-fluorouracil. In: *Journal of B. U. On.* 4 (3), S. 321-323.

- Papila, C. / Papila, I. / Yanardag, H. / Cansiz, H. / Cagatay, P. (2003): The use of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) as a mouthwash in patients with chemotherapy-induced oral mucositis. In: *International Review of Allergology and Clinical Immunology* 9 (1), S. 14-16.
- Park, S. H. / Gray, W. C. / Hernandez, I. / Jacobs, M. / Ord, R. A. / Sutharalingam, M. et al. (2000 Mar): Phase I trial of all-trans retinoic acid in patients with treated head and neck squamous carcinoma. In: *Clinical Cancer Research* 6 (3), S. 847-854.
- Passler, Th. (2011): Prävention der Stomatitis. In: *ProCare* 16 (3), S. 16-20.
- Patte, C. / Laplanche, A. / Bertozzi, A. I. / Baruchel, A. / Frappaz, D. / Schmitt, C. et al. (2002 Jan 15): Granulocyte colony-stimulating factor in induction treatment of children with non-Hodgkin's lymphoma: a randomized study of the French Society of Pediatric Oncology. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 20 (2), S. 441-448.
- Pauloski, Barbara Roa / Rademaker, Alfred W. / Logemann, Jerilyn A. / Lazarus, Cathy L. / Newman, Lisa / Hamner, Annette et al. (2002 Jun): Swallow function and perception of dysphagia in patients with head and neck cancer. In: *Head & Neck* 24 (6), S. 555-565.
- Paulsson, G. / Soderfeldt, B. / Fridlund, B. / Nederfors, T. (2001 Jul): Recall of an oral health education programme by nursing personnel in special housing facilities for the elderly. In: *Gerodontology* 18 (1), S. 7-14.
- Paulsson, Gun / Soderfeldt, Bjorn / Nederfors, Tommy / Fridlund, Bengt (2002 Jan): Nursing personnel's views on oral health from a health promotion perspective: a grounded theory analysis. In: *Acta Odontologica Scandinavica* 60 (1), S. 42-49.
- (2003): The effect of an oral health education program after three years. In: *Special Care in Dentistry. Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry* 23 (2), S. 63-69.
- Penpattanagul, Somkit (2007 Aug): Reduced incidence and severity of acute radiation mucositis by WF10 (IMMUNOKINE) as adjunct to standard of cure in the management of head & neck cancer patients. In: *Journal of the Medical Association of Thailand* 90 (8), S. 1590-1600.
- Pereira Pinto, Leao / Souza, Lelia Batista de / Gordon-Nunez, Manuel Antonio / Soares, Rosilene Calasanz / Brito Costa, Edja Maria Melo de / Aquino, Ana Rafaela Luz de / Fernandes, Maria Zelia (2006 Nov): Prevention of oral lesions in children with acute lymphoblastic leukemia. In: *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngol* 70 (11), S. 1847-1851.
- Perez, C. / Sutow, W. W. / Wang, Y. M. / Herson, J. (1979): Evaluation of overall toxicity of high-dosage methotrexate regimens. In: *Medical and Pediatric Oncology* 6 (3), S. 219-228.
- Peroz, Ingrid / Leuenberg, Ariane / Haustein, Ingrid / Lange, Klaus-Peter (2003): Comparison between balanced occlusion and canine guidance in complete denture wearers – a clinical, randomized trial. In: *Quintessence international* 34 (8), S. 607-612.
- Perrin, A. / Brasnu, D. / Menard, M. / Fabre, A. / Lacau-St-Guily, J. / Fernandez, G. et al. (1986): [Cancers of the soft palate. Apropos of 135 cases]. In: *Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico faciale* 103 (2), S. 105-112.
- Petersen, B. L. / Buchwald, C. / Gerstoft, J. / Bretlau, P. / Lindeberg, H. (1998 Nov): An aggressive and invasive growth of juvenile papillomas involving the total respiratory tract. In: *The Journal of Laryngology & Otology* 112 (11), S. 1101-1104.

- Peterson, D. E. (2000 Sep): Oral problems in supportive care: no longer an orphan topic? In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 8 (5), S. 347-348.
- de Peterson (2005): Oral and gastrointestinal mucositis: novel insights into pathophysiology and potential therapies. In: *Johns Hopkins Advanced Studies in Medicine* 5 (4B), S. S299. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2009320809&lang=de&site=ehost-live>.
- Peterson, D.E / Barker, N.P / Akhmadullina, L.I / Rodionova, I. / Sherman, N.Z / Davidenko, I.S et al. (2009): Phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled study of recombinant human intestinal trefoil factor oral spray for prevention of oral mucositis in patients with colorectal cancer who are receiving fluorouracil-based chemotherapy. In: *Journal of Clinical Oncology* 27 (26), S. 4333-4338.
- Peterson, Douglas E. / Jones, James B. / Petit, Robert G. II. (2007): Randomized, placebo-controlled trial of Saforis for prevention and treatment of oral mucositis in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy. In: *Cancer* 109 (2), S. 322-331.
- Peterson, D. E. / Minah, G. E. / Overholser, C. D. / Suzuki, J. B. / DePaola, L. G. / Stansbury, D. M. et al. (1987 Sep): Microbiology of acute periodontal infection in myelosuppressed cancer patients. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 5 (9), S. 1461-1468.
- Peterson, R. G. / Rumack, B. H. (1979): Laetrile and pregnancy. In: *Clinical Toxicology* 15 (2), S. 181-184.
- Petrangeli, F. / Petrangeli, T. / Piredda, M. / Vellone, E. / Alvaro, R. (2010): The prevention and treatment of oral mucositis in oncohematology pediatric patients receiving chemotherapy: a literature review [Italian]. In: *International Nursing Perspectives* 10 (2-3), S. 51-65. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2011210218&lang=de&site=ehost-live>.
- Petrie, A. / Bulman, J. S. / Osborn, J. F. (2002): Further statistics in dentistry. Part 6: Multiple linear regression. In: *British Dental Journal* 193 (12), S. 675-682.
- Pfeiffer, P. / Madsen, E. L. / Hansen, O. / May, O. (1990): Effect of prophylactic sucralfate suspension on stomatitis induced by cancer chemotherapy. A randomized, double-blind cross-over study. In: *Acta Oncologica (Stockholm, Schweden)* 29 (2), S. 171-173.
- Piattelli, A. / Fioroni, M. / Santinelli, A. / Rubini, C. (1999 May): bcl-2 expression and apoptotic bodies in 13-cis-retinoic acid (isotretinoin)-topically treated oral leukoplakia: a pilot study. In: *Oral Oncology* 35 (3), S. 314-320.
- Picchioni, Mary J. (2009): Targeted oral L-glutamine treatment of grades 1, 2, and 3 oral mucositis in adults with diagnosed primary gastrointestinal malignancy receiving 5-fluorouracil (5-FU): a feasibility pilot study. University of Arizona. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2011033325&lang=de&site=ehost-live>.
- Piccirillo, Nicola / Matteis, Silvia de / Laurenti, Luca / Chiusolo, Patrizia / Sora, Federica / Pittiruti, Mauro et al. (2003 Feb): Glutamine-enriched parenteral nutrition after autologous peripheral blood stem cell transplantation: effects on immune reconstitution and mucositis. In: *Haematologica* 88 (2), S. 192-200.

- Piermattei, Angelo / Cilla, Savino / D'Onofrio, Guido / Grimaldi, Luca / Digesu, Cinzia / Macchia, Gabriella et al. (2007 May-Jun): Large discrepancies between planned and actually delivered dose in IMRT of head and neck cancer. A case report. In: *Tumori* 93 (3), S. 319-322.
- Pilotte, Amy Potter / Hohos, Melissa Beth / O. / Huftalen, Tarsha Marie / Treister, Nathaniel (2011): Managing Stomatitis in Patients Treated With Mammalian Target of Rapamycin Inhibitors. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 15 (5), S. E83. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2011288624&lang=de&site=ehost-live>.
- Pinedo, S. / Erazo, P. / Pérez, E. I. (2009): Stroke and rehabilitation – methodological quality of clinical practice guidelines [Spanish]. In: *Rehabilitation* 43 (2), S. 58-64.
- Pitten, F.-A. / Kiefer, T. / Buth, C. / Doelken, G. / Kramer, A. (2003 Apr): Do cancer patients with chemotherapy-induced leukopenia benefit from an antiseptic chlorhexidine-based oral rinse? A double-blind, block-randomized, controlled study. In: *Journal of Hospital Infection* 53 (4), S. 283-291.
- Poland, J. (1991 Jul): Prevention and treatment of oral complications in the cancer patient. In: *Oncology (Williston Park)* 5 (7), S. 45-50 / discussion 52, 57, 61-2.
- Ponzer, Sari / Hylin, Uffe / Kusoffsky, Ann / Lauffs, Monica / Lonka, Kirsti / Mattiasson, Anne-Cathrine / Nordstrom, Gun (2004): Interprofessional training in the context of clinical practice: goals and students' perceptions on clinical education wards. In: *Medical Education* 38 (7), S. 727-736.
- Ponce-Torres, Elena / Ruiz-Rodriguez, Ma del Socorro / Alejo-Gonzalez, Francisco / Hernandez-Sierra, Juan Francisco / Pozos-Guillen, Amaury J. de (2010): Oral manifestations in pediatric patients receiving chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. In: *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 34 (3), S. 275-279.
- Porta, C. / Moroni, M. / Nastasi, G. (1994): Allopurinol mouthwashes in the treatment of 5-fluorouracil-induced stomatitis. In: *Am Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 17 (3), S. 246-247.
- Porteder, H. / Rausch, E. / Kment, G. / Watzek, G. / Matejka, M. / Sinzinger, H. (1988 Nov): Local prostaglandin E2 in patients with oral malignancies undergoing chemo- and radiotherapy. In: *Journal of Cranio-maxillo-facial Surgery* 16 (8), S. 371-374.
- Potting, Carin M. J. / Mank, Arno / Blijlevens, Nicole M. A. / Donnelly, J. Peter / van Achterberg, Theo (2008 Sep): Providing oral care in haematological oncology patients: nurses' knowledge and skills. In: *European Journal of Oncology Nursing. The Official Journal of European Oncology Nursing Society* 12 (4), S. 291-298.
- Potting, Carin / Mistiaen, Patriek / Poot, Else / Blijlevens, Nicole / Donnelly, Peter / van Achterberg, Theo (2009): A review of quality assessment of the methodology used in guidelines and systematic reviews on oral mucositis. In: *Journal of Clinical Nursing* 18 (1), S. 3-12.
- Prada, A. / Chiesa, F. (1987): Effects of benzydamine on the oral mucositis during antineoplastic radiotherapy and/or intra-arterial chemotherapy. In: *International Journal of Tissue Reactions* 9 (2), S. 115-119.
- Prada, A. / Lozza, L. / Moglia, D. / Sala, L. / Chiesa, F. (1985): Effects of benzydamine on radiopolychemotherapeutic mucositis of the oral cavity. In: *International Journal of Tissue Reactions* 7 (3), S. 237-239.



- Pramana, Jimmy / van den Brekel, Michiel W. M. / van Velthuysen, Marie-Louise F. / Wessels, Lodewijk F. A. / Nuyten, Dimitry S. / Hofland, Ingrid et al. (2007 Dec 1): Gene expression profiling to predict outcome after chemoradiation in head and neck cancer. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 69 (5), S. 1544-1552.
- Prasad, M. P. / Mukundan, M. A. / Krishnaswamy, K. (1995 May): Micronuclei and carcinogen DNA adducts as intermediate end points in nutrient intervention trial of precancerous lesions in the oral cavity. In: *European Journal of Cancer B Oral Oncology* 31B (3), S. 155-159.
- Prescrire international (2008): Oral mucositis due to cancer treatments. Oro-dental hygiene and ice cubes. Online verfügbar unter <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18383657>.
- Prisciandaro, L. D. / Geier, M. S. / Butler, R. N. / Cummins, A. G. / Howarth, G. S. (2011): Evidence Supporting the use of Probiotics for the Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Intestinal Mucositis. In: *Critical Reviews in Food Science & Nutrition* 51 (3), S. 239-247. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebsco.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2010974130&lang=de&site=ehost-live>.
- Price, Shirley / Trott-Tschepe, Jürgen (Hg.) (2009): Aromatherapie. Praxishandbuch für Pflege-, Kosmetik- und Gesundheitsberufe (Pflegepraxis). Bern: Hans Huber.
- Putwatana, Panwadee / Sanmanowong, Phichanee / Oonprasertpong, Ladawal / Junda, Tiraporn / Pitiporn, Supaporn / Narkwong, Ladawan (2009 Jan-Feb): Relief of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer. In: *Cancer Nursing* 32 (1), S. 82-87.
- Rabkin, D. / Chhieng, D. C. / Miller, M. B. / Jennings, T. / Feustel, P. / Steiniger, J. / Parnes, S. M. (1995 Dec): P-glycoprotein expression in the squamous cell carcinoma of the tongue base. In: *Laryngoscope* 105 (12 Pt 1), S. 1294-1299.
- Rades, Dirk / Fehlauer, Fabian / Bajrovic, Amira / Mahlmann, Birgit / Richter, Eckart / Alberti, Winfried (2004 Mar): Serious adverse effects of amifostine during radiotherapy in head and neck cancer patients. In: *Radiotherapy & Oncology* 70 (3), S. 261-264.
- Radbruch, L. / Nauck, F. / Sitte, T. / Alt-Epping, B. (2010): Sedierung in der Palliativmedizin - Leitlinie 1 für den Einsatz sedierender Maßnahmen in der Palliativversorgung. In: *Zeitschrift für Palliativmedizin* 11 (3), S. 112-122.
- Ragab, A. H. / Sutow, W. W. / Komp, D. M. / Starling, K. A. / Lyon, G. M., JR / George, S. (1975 Oct): Adriamycin in the treatment of childhood acute leukemia. A Southwest Oncology Group study. In: *Cancer* 36 (4), S. 1223-1226.
- Rahn, R. / Adamietz, I. A. / Boettcher, H. D. / Schaefer, V. / Reimer, K. / Fleischer, W. (1997): Povidone-iodine to prevent mucositis in patients during antineoplastic radiochemotherapy. In: *Dermatology* 195 Suppl. 2, S. 57-61.
- Raida, M. / Schwabe, W. / Hausler, P. / van Kuilenburg, A. B. / van Gennip, A. H. / Behnke, D. / Hoffken, K. (2001 Sep): Prevalence of a common point mutation in the dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) gene within the 5'-splice donor site of intron 14 in patients with severe 5-fluorouracil (5-FU)-related toxicity compared with controls. In: *Clinical Cancer Research* 7 (9), S. 2832-2839.
- Ramirez-Amador, Velia / Anaya-Saavedra, Gabriela / Crespo-Solis, Erick / Camacho, Esther Irigoyen / Gonzalez-Ramirez, Imelda / Ponce-de-Leon, Sergio (2010): Prospective evaluation of oral mucositis in acute leukemia patients receiving chemotherapy. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 18 (5), S. 639-646.

- Ramphal, Raveena / Grant, Ronald M. / Dzolganovski, Biljana / Constantin, Julie / Tellier, Raymond / Allen, Upton et al. (2007 Aug): Herpes simplex virus in febrile neutropenic children undergoing chemotherapy for cancer: a prospective cohort study. In: *The Pediatric Infectious Disease Journal* 26 (8), S. 700-704.
- Rand, K. H. / Kramer, B. / Johnson, A. C. (1982): Cancer chemotherapy associated symptomatic stomatitis: role of Herpes simplex virus (HSV). In: *Cancer* 50 (7), S. 1262-1265.
- Rankin, K. V. / Jones, D. L. / McDaniel, R. K. (1996 Summer): Oral cancer education in dental schools: survey of Texas dental students. In: *Journal of Cancer Education* 11 (2), S. 80-83.
- Rao, R. S. / Parikh, D. M. / Parikh, H. K. / Bhansali, M. B. / Fakih, A. R. (1991 May): Perioperative chemotherapy in oral cancer. In: *The American Journal of Surgery* 47 (1), S. 21-26.
- Rao, R. S. / Parikh, D. M. / Parikh, H. K. / Bhansali, M. B. / Deshmene, V. H. / Fakih, A. R. (1994 Sep): Perioperative chemotherapy in patients with oral cancer. In: *The American Journal of Surgery* 168 (3), S. 262-267.
- Recchia, F. / Lelli, S. / Di Matteo, G. / Rea, S. / Frati, L. (1993 May): [5-fluorouracil, cisplatin and retinol palmitate in the management of advanced cancer of the oral cavity. Phase II study]. In: *La Clinica Terapeutica* 142 (5), S. 403-409.
- Redding, Spencer W. / Dahiya, Marta C. / Kirkpatrick, William R. / Coco, Brent J. / Patterson, Thomas F. / Fothergill, Annette W. et al. (2004 Jan): Candida glabrata is an emerging cause of oropharyngeal candidiasis in patients receiving radiation for head and neck cancer. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 97 (1), S. 47-52.
- Rentschler, R. / Burgess, M. A. / Byers, R. (1977 Aug): Chemotherapy of malignant major salivary gland neoplasms: a 25-year review of M. D. Anderson Hospital experience. In: *Cancer* 40 (2), S. 619-624.
- Reville, B. / Almadrones, L. (1989): Continuous infusion chemotherapy in the ambulatory setting: the nurse's role in patient selection and education. In: *Oncology Nursing Forum* 16 (4), S. 529-535.
- Reynolds, M. A. / Minah, G. E. / Peterson, D. E. / Weikel, D. S. / Williams, L. T. / Overholser, C. D. et al. (1989 Mar): Periodontal disease and oral microbial successions during myelosuppressive cancer chemotherapy. In: *Journal of Clinical Periodontology* 2000, 16 (3), S. 185-189.
- Richey, Roberta H. / Craig, Jean V. / Shah, Utpal U. / Ford, James L. / Barker, Catrin E. / Peak, Matthew et al. (2012): The manipulation of drugs to obtain the required dose: systematic review. In: *Journal of Advanced Nursing* 68 (9), S. 2103-2112.
- Rieke, J. W. / Hafermann, M. D. / Johnson, J. T. / LeVeque, F. G. / Iwamoto, R. / Steiger, B. W. et al. (1995 Feb 1): Oral pilocarpine for radiation-induced xerostomia: integrated efficacy and safety results from two prospective randomized clinical trials. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 31 (3), S. 661-669.
- Robert, F. / Chen, S. / Miller, A. A. / Lee, B. C. / Molthrop, D. C. / Wheeler, R. H. (1996): Phase I and pharmacologic study of 7- and 21-day continuous etoposide infusion in patients with advanced cancer. In: *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 38 (5), S. 459-465.
- Roberts, Brigit L. / Rickard, Claire M. / Foote, Jonathon / McGrail, Matthew R. (2006): The best and worst aspects of the ICU research coordinator role. In: *Nursing in Critical Care* 11 (3), S. 128-135.

- Rocke, L. K. / Loprinzi, C. L. / Lee, J. K. / Kunselman, S. J. / Iverson, R. K. / Finck, G. et al. (1993): A randomized clinical trial of two different durations of oral cryotherapy for prevention of 5-fluorouracil-related stomatitis. In: *Cancer* 72 (7), S. 2234-2238.
- Rodrigo, C. / Campbell, R. / Chow, J. / Tong, A. (1996 Oct): The effect of a 4-mg preoperative intravenous dose of ondansetron in preventing nausea and vomiting after maxillofacial surgery. In: *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery* 54 (10), S. 1171-1175.
- Rodriguez, L. H. / Johnson, D. E. / Holoye, P. Y. / Samuels, M. L. (1977 Jan-Feb): Combination VM-26 and adriamycin for metastatic transitional cell carcinoma. In: *Cancer Treatment Reports* 61 (1), S. 87-88.
- Roe, Brenda / Ostaszkievicz, Joan / Milne, Jill / Wallace, Sheila (2007): Systematic reviews of bladder training and voiding programmes in adults: a synopsis of findings from data analysis and outcomes using metastudy techniques. In: *Journal of Advanced Nursing* 57 (1), S. 15-31.
- Rohleder, A. (2009): Mucositis/Stomatitis. In: *MagSi, Magazin Stoma+Inkontinenz+Wunde* 16 (50), S. 12-14.
- Rokicka Milewska, R. / Derulska, D. / Lipnicki, D. / Skrobowska Wozniak, A. / Moszczenska, A. (1989 Jul): Pimafucin (natamycin) oral drops in the treatment of fungal infections of the oral cavity in children with chronic blood diseases. In: *Journal of Chemotherapy* 1 (4 Suppl), S. 1311-1313.
- Rosen, Lee S. / Abdi, Ehtesham / Davis, Ian D. / Gutheil, John / Schnell, Frederick M. / Zalberg, John et al. (2006 Nov 20): Palifermin reduces the incidence of oral mucositis in patients with metastatic colorectal cancer treated with fluorouracil-based chemotherapy. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 24 (33), S. 5194-5200.
- Rosenberg, S. W. (1986 Apr-Jun): Oral complications of cancer chemotherapy – a review of 398 patients. In: *Journal of Oral Medicine* 41 (2), S. 93-97.
- Rosenblum, Daniel (2012): Access to Core Facilities and Other Research Resources Provided by the Clinical and Translational Science Awards. In: *Clinical and Translational Science* 5 (1), S. 78-82.
- Rose-Ped, Alison M. / Bellm, Lisa A. / Epstein, Joel B. / Trotti, Andy / Gwede, Clement / Fuchs, Henry J. (2002 Dec): Complications of radiation therapy for head and neck cancers. The patient's perspective. In: *Cancer Nursing* 25 (6), S. 461-7 / quiz 468-9.
- Rosso, M. / Blasi, G. / Gherlone, E. / Rosso, R. (1997 Oct): Effect of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on prevention of mucositis in head and neck cancer patients treated with chemo-radiotherapy. In: *Journal of Chemotherapy* 9 (5), S. 382-385.
- Rotman, M. / Rogow, L. / De Leon, G. / Heskell, N. (1977 Feb): Supportive therapy in radiation oncology. In: *Cancer* 39 (2 Suppl), S. 744-750.
- Rovirosa, A. / Ferre, J. / Biete, A. (1998 Jul 1): Granulocyte macrophage-colony-stimulating factor mouthwashes heal oral ulcers during head and neck radiotherapy. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 41 (4), S. 747-754.
- Ruland, C. M.; Bakken, S. (2001): Representing patient preference-related concepts for inclusion in electronic health records. In: *Journal of Biomedical Informatics* 34 (6), S. 415-422.
- Rule, Simon A. J. / O'Brien, Stephen G. / Crossman, Lucy C. (2002 Nov 1): Managing cutaneous reactions to imatinib therapy. In: *Blood* 100 (9), S. 3434-3435.

- Rutkauskas, J. S. / Davis, J. W. (1993): Effects of chlorhexidine during immunosuppressive chemotherapy. A preliminary report. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 76 (4), S. 441-448.
- (1993 Oct): Effects of chlorhexidine during immunosuppressive chemotherapy. A preliminary report. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 76 (4), S. 441-448.
- Ryu, Janice K. / Swann, Suzanne / LeVeque, Francis / Scarantino, Charles W. / Johnson, Darlene / Chen, Allan et al. (2007 Mar 1): The impact of concurrent granulocyte macrophage-colony stimulating factor on radiation-induced mucositis in head and neck cancer patients: a double-blind placebo-controlled prospective phase III study by Radiation Therapy Oncology Group 9901. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 67 (3), S. 643-650.
- Saito, K. / Kodama, Y. / Ono, S. / Mutoh, M. / Kawashima, S. / Fujimura, A. (2006): Quality of Japanese clinical trials estimated from good clinical practice audit findings. In: *American Therapist* 13 (2), S. 127-133.
- Sakagami, M. / Ikeda, M. / Tomita, H. / Ikui, A. / Aiba, T. / Takeda, N. et al. (2009): A zinc-containing compound, Polaprezinc, is effective for patients with taste disorders: randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center study. In: *Acta Otolaryngology* 129 (10), S. 1115-1120.
- Saltz, L. B. / Cox, J. V. / Blanke, C. / Rosen, L. S. / Fehrenbacher, L. / Moore, M. J. et al. (2000 Sep 28): Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. Irinotecan Study Group. In: *New England Journal of Medicine* 343 (13), S. 905-914.
- Samoun, M. / Potocka, A. C. / Pilliere, R. / Delorme, G. / Prinseau, J. / Baglin, A. (1991 Mar 16): [Cardiac toxicity of 5-fluorouracil. Two cases]. In: *La Presse Médicale* 20 (10), S. 458-460.
- Sancho, J. M. / Ribera, J. M. / Vaquero, M. / Oriol, A. / Hernandez-Rivas, J. A. / Feliu, E. (2000 May): Non-gastrointestinal malt lymphomas: a study of 10 cases and comparison with 27 patients with gastrointestinal MALT lymphoma. In: *Haematologica* 85 (5), S. 557-559.
- Sankaranarayanan, R. / Mathew, B. / Varghese, C. / Sudhakaran, P. R. / Menon, V. / Jayadeep, A. et al. (1997 Jul): Chemoprevention of oral leukoplakia with vitamin A and beta carotene: an assessment. In: *Oral Oncology* 33 (4), S. 231-236.
- Sato, Atsushi / Saisho-Hattori, Takako / Koizumi, Yoshitsugu / Minegishi, Masayoshi / Iinuma, Kazuie / Imaizumi, Masue (2006 Dec): Prophylaxis of mucosal toxicity by oral propantheline and cryotherapy in children with malignancies undergoing myeloablative chemo-radiotherapy. In: *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 210 (4), S. 315-320.
- Scarantino, Charles / LeVeque, Francis / Swann, R. Suzanne / White, Robert / Schulsinger, Alan / Hodson, D. Ian et al. (2006 May): Effect of pilocarpine during radiation therapy: results of RTOG 97-09, a phase III randomized study in head and neck cancer patients. In: *The Journal of Supportive Oncology* 4 (5), S. 252-258.
- Schaffner, A. / Schaffner, M. (1995 Oct): Effect of prophylactic fluconazole on the frequency of fungal infections, amphotericin B use, and health care costs in patients undergoing intensive chemotherapy for hematologic neoplasias. In: *The Journal of Infection Diseases* 172 (4), S. 1035-1041.
- Schimmel, Martin / Schoeni, Patricia / Muller, Frauke (2008): Dental aspects of palliative care. Possibilities and limits of dental care and the special demands on the dentist. In: *Schweizer Monatsschrift Zahnmedizin* 118 (9), S. 851-862.

- Schmidt, E. / Thoennissen, N. H. / Rudat, A. / Bieker, R. / Schliemann, C. / Mesters, R. M. et al. (2008): Use of palifermin for the prevention of high-dose methotrexate-induced oral mucositis. In: *Annals of Oncology* 19 (9), S. 1644-1649.
- Schott, Gisela / Gökbuget, Nicola / Pahl, Henry / Ludwig, Wolf-Dieter (2011): Klinische Studien in der Onkologie – Defizite und Lösungsvorschläge. In: *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 105 (9).
- Schubert, Mark M. / Jones, Daniel L. (2004 Jun): Management of oral mucositis pain. In: *Texas Dental Journal* 121 (6), S. 507-518.
- Schubert, M. M. / Newton, R. E. (1987): The use of benzydamine HCl for the management of cancer therapy-induced mucositis: preliminary report of a multicentre study. In: *International Journal of Tissue Reactions* 9 (2), S. 99-103.
- Schüssler-Lenz, M. / Schneider, C. K. (2010): Klinische Prüfung mit Arzneimitteln für Neuartige Therapien. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 53 (1).
- Schuller, D. E. / Laramore, G. / Al-Sarraf, M. / Jacobs, J. / Pajak, T. F. (1989 Mar): Combined therapy for resectable head and neck cancer. A phase 3 intergroup study. In: *Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery* 115 (3), S. 364-368.
- Schuller, D. E. / Metch, B. / Stein, D. W. / Mattox, D. / McCracken, J. D. (1988 Nov): Preoperative chemotherapy in advanced resectable head and neck cancer: final report of the Southwest Oncology Group. In: *Laryngoscope* 98 (11), S. 1205-1211.
- Schuller, D. E. / Stevens, P. / Clausen, K. P. / Olsen, J. / Gahbauer, R. / Martin, M. (1989 Dec): Treatment of radiation side effects with oral pilocarpine. In: *Journal of Surgery Oncology* 42 (4), S. 272-276.
- Schum, C. A. / Izutsu, K. T. / Molbo, D. M. / Truelove, E. L. / Gallucci, B. (1979 Jul-Sep): Changes in salivary buffer capacity in patients undergoing cancer chemotherapy. In: *Journal of Oral Medicine* 34 (3), S. 76-80.
- Schuntermann, Michael F. (Hg.) (1996): Evaluation in der Rehabilitation. Tagungsband: Verband Deutscher Rentenversicherungsträger. Frankfurt a.M.: Verb. Dt. Rentenversicherungsträger (DRV-Schriften, 6). Online verfügbar unter [http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=798011&custom\\_att\\_2=simple\\_viewer](http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=798011&custom_att_2=simple_viewer).
- Scott, Kathleen / White, Kate / Johnson, Catherine / Roydhouse, Jessica K. (2012): Knowledge and skills of cancer clinical trials nurses in Australia. In: *Journal of Advanced Nursing* 68 (5), S. 1111-1121.
- Scully, C. / Sonis, S. / Diz, P. D. (2006): Oral mucositis. In: *Oral Diseases* 12 (3), S. 229-241. Online verfügbar unter <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=2009334732&site=ehost-live>.
- Seegenschmiedt, Michael Heinrich / Müller, Rolf-Peter / Höffken, Klaus / Junginger, Theo / Sauer, Hansjörg (1999): Dokumentation von Nebenwirkungen in der Onkologie. In: *Deutsches Ärzteblatt* 96 (8), S. 384-389.
- Seemuller, Florian / Riedel, Michael / Obermeier, Michael / Bauer, Michael / Adli, Mazda / Mundt, Christoph et al. (2009): The controversial link between antidepressants and suicidality risks in adults. Data from a naturalistic study on a large sample of in-patients with a major depressive episode. In: *International Journal of Neuropsychopharmacology* 12 (2), S. 181-189.

- Sehouli, Jalid / Förtig, Peter (Hg.) (2005): Handbuch Klinische Studien. Ein Ratgeber für Ärzte und Studienschwestern (Study Nurses), mit 5 Tabellen. Hamburg: akademos Wissenschaftsverlag.
- Seiter, K. / Kemeny, N. / Martin, D. / Schneider, A. / Williams, L. / Colofiore, J. / Sawyer, R. (1993 Mar 1): Uridine allows dose escalation of 5-fluorouracil when given with N-phosphonacetyl-L-aspartate, methotrexate, and leucovorin. In: *Cancer* 71 (5), S. 1875-1881.
- Selawry, O. / Krant, M. / Scotto, J. / Kazam, E. / Schneiderman, M. / Olson, K. et al. (1977 Jul): Methotrexate compared with placebo in lung cancer. In: *Cancer* 40 (1), S. 4-8.
- Seniukov, M. V. (1974 May-Jun): [Early radiation reactions of the mucosa of the upper respiratory tracts after gamma therapy of laryngeal and laryngopharyngeal tumors, their prevention and treatment]. In: *The Journal of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology* (3), S. 9-13.
- Severino, Giovanni / Chillotti, Caterina / Lisa, Roberto de / Del Zompo, Maria / Ardau, Raffaella (2005 Jan): Adverse reactions during imatinib and lansoprazole treatment in gastrointestinal stromal tumors. In: *The Annals of Pharmacotherapy* 39 (1), S. 162-164.
- Shaiova, Lauren / Lapin, Jeanne / Manco, Lorraine S. / Shasha, Daniel / Hu, Kenneth / Harrison, Louis / Portenoy, Russell K. (2004 Apr): Tolerability and effects of two formulations of oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC / ACTIQ) in patients with radiation-induced oral mucositis. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 12 (4), S. 268-273.
- Shaughnessy, Marianne / Beidler, Susan M. / Gibbs, Karen / Michael, Kathleen (2007): Confidentiality challenges and good clinical practices in human subjects research. Striking a balance. In: *Topics in Stroke Rehabilitation* 14 (2), S. 1-4.
- Shapiro, C. L. / Ervin, T. / Welles, L. / Azarnia, N. / Keating, J. / Hayes, D. F. (1999): Phase II trial of high-dose liposome-encapsulated doxorubicin with granulocyte colony-stimulating factor in metastatic breast cancer. TLC D-99 Study Group. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 17 (5), S. 1435-1441.
- Sharma, R. / Tobin, P. / Clarke, S. J. (2005): Management of chemotherapy-induced nausea, vomiting, oral mucositis, and diarrhoea. In: *Lancet Oncology* 6 (2), S. 93-102. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2005096704&lang=de&site=ehost-live>.
- Shefrin, A. P. / McCarthy, E. (1999): Clinical research documentation from the site perspective. In: *Research Nurse* 5 (3), S. 1. Online verfügbar unter <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=2000005758&site=ehost-live>.
- Shenep, J. L. / Kalwinsky, D. K. / Hutson, P. R. / George, S. L. / Dodge, R. K. / Blankenship, K. R. / Thornton, D. (1988): Efficacy of oral sucalfate suspension in prevention and treatment of chemotherapy-induced mucositis. In: *The Journal of Pediatrics* 113 (4), S. 758-763.
- Shiboski, C. H. / Greenspan, D. / Dodd, C. L. / Daniels, T. E. (1993 Jul): Oral T-cell lymphoma associated with celiac sprue. A case report. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 76 (1), S. 54-58.
- Shibuya, T. / Moriyama, K. / Harada, M. / Okamura, T. / Taniguchi, S. / Akashi, K. et al. (1989 Dec): Herpes simplex virus in oral mucosal ulcers in patients with hematological malignancy. In: *Japanese Journal of Clinical Oncology* 19 (4), S. 348-352.

- Shih, Aishan / Miaskowski, Christine / Dodd, Marilyn J. / Stotts, Nancy A. / MacPhail, Laurie (2002 Aug): A research review of the current treatments for radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer. In: *Oncology Nursing Forum* 29 (7), S. 1063-1080.
- Shimasaki, Noriko / Mori, Tetsuya / Samejima, Hazuki / Sato, Reiko / Shimada, Hiroyuki / Yahagi, Naohisa et al. (2006 Feb): Effects of methylenetetrahydrofolate reductase and reduced folate carrier 1 polymorphisms on high-dose methotrexate-induced toxicities in children with acute lymphoblastic leukemia or lymphoma. In: *Journal of Pediatric Hematology / Oncology* 28 (2), S. 64-68.
- Siegel, R. D. / Schiffman, F. J. (1990 Aug): Systemic toxicity following intracavitary administration of bleomycin. In: *Chest* 98 (2), S. 507.
- Silverman, S., JR. (2007): Diagnosis and management of oral mucositis. In: *The Journal of Supportive Oncology* 5 (2 Suppl. 1), S. 13-21.
- Simone, Gustavo G. de / Eisenclas, Jorge H. / Junin, Marta / Pereyra, Facundo / Brizuela, Rafael (2006 Oct): Atropine drops for drooling: a randomized controlled trial. In: *Palliative Medicine* 20 (7), S. 665-671.
- Sinclair, A. J. (2011): Good clinical practice guidelines for care home residents with diabetes. An executive summary. In: *Diabetic Medicine. A Journal of the British Diabetic Association* 28 (7), S. 772-777.
- Sinclair, Alan J. / Paolisso, Giuseppe / Castro, Marta / Bourdel-Marchasson, Isabelle / Gadsby, Roger / Rodriguez Manas, Leocadio (2011): European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. In: *Diabetes & metabolism* 37 Suppl. 3, S. S27-S38.
- Singh, Mohitpal / Krishanappa, R. / Bagewadi, Anjana / Keluskar, Vaishali (2004 Jul): Efficacy of oral lycopene in the treatment of oral leukoplakia. In: *Oral Oncology* 40 (6), S. 591-596.
- Singhal, A. K. / Mishra, S. / Bhatnagar, S. / Singh, R. (2006 Feb): Epidural morphine analgesia compared with intravenous morphine for oral cancer surgery with pectoralis major myocutaneous flap reconstruction. In: *Acta Anaesthesiologia Scandinavica* 50 (2), S. 234-238.
- Sjogren, R. / Nordstrom, G. (2000 Jul): Oral health status of psychiatric patients. In: *Journal of Clinical Nursing* 9 (4), S. 632-638.
- Skitarelic, Neven / Morovic, Miro / Manestar, Darko (2007 Jan): Antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck oncological surgery. In: *Journal of Cranio-maxillo-facial Surgery* 35 (1), S. 15-20.
- Sloan, J. A. / Loprinzi, C. L. / Novotny, P. J. / Okuno, S. / Nair, S. / Barton, D. L. (2000): Sex differences in fluorouracil-induced stomatitis. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 18 (2), S. 412-420.
- Smith, E. / Alexander, V. / Booker, C. / McCowan, C. / Ogston, S. / Mukhopadhyay, S. (2000): Effect of hospital asthma nurse appointment on inpatient asthma care. In: *Respiratory Medicine* 94 (1), S. 82-86.
- Smith, Sheree M. S. (2009): A review of hand-washing techniques in primary care and community settings. In: *Journal of Clinical Nursing* 18 (6), S. 786-790.
- Sociedad Española de Nutricion Parenteral y Enteral (2009): Vigo, 5.-8. de mayo de 2009 (Nutrición hospitalaria, 24, Supl. 1). Online verfügbar unter [http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=3127204&custom\\_att\\_2=simple\\_viewer](http://digitool.hbz-nrw.de:1801/webclient/DeliveryManager?pid=3127204&custom_att_2=simple_viewer).

- Sonis, Stephen T. (2004 Jan-Feb): A biological approach to mucositis. In: *The Journal of Supportive Oncology* 2 (1), S. 21-32 / discussion 35-6.
- (2004 Nov-Dec): Oral mucositis in cancer therapy. In: *The Journal of Supportive Oncology* 2 (6 Suppl. 3), S. 3-8.
  - (2006 May): Can oral glutamine prevent mucositis in children undergoing hematopoietic stem-cell transplantation? In: *Nature Clinical Practice. Oncology* 3 (5), S. 244-245.
  - (2007 Oct): Pathobiology of oral mucositis: novel insights and opportunities. In: *The Journal of Supportive Oncology* 5 (9 Suppl. 4), S. 3-11.
- Sonis, Stephen T. / Fey, Edward G. (2002): Oral complications of cancer therapy. In: *Oncology (Williston Park)* 16 (5), S. 680-6 / discussion 686, 691-2, 695.
- Sonis, S. / Haddad, R. / Posner, M. / Watkins, B. / Fey, E. / Morgan, T. V. et al. (2007 Mar): Gene expression changes in peripheral blood cells provide insight into the biological mechanisms associated with regimen-related toxicities in patients being treated for head and neck cancers. In: *Oral Oncology* 43 (3), S. 289-300.
- Sonis, S. T. / Oster, G. / Fuchs, H. / Bellm, L. / Bradford, W. Z. / Edelsberg, J. et al. (2001 Apr 15): Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem-cell transplantation. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 19 (8), S. 2201-2205.
- Sornsuvit, C. / Komindr, S. / Chuncharunee, S. / Wanikiat, P. / Archararit, N. / Santanirand, P. (2008 Nov-Dec): Pilot Study: effects of parenteral glutamine dipeptide supplementation on neutrophil functions and prevention of chemotherapy-induced side-effects in acute myeloid leukaemia patients. In: *The Journal of International Medical Research* 36 (6), S. 1383-1391.
- Spielberger, Ricardo / Stiff, Patrick / Bensinger, William / Gentile, Teresa / Weisdorf, Daniel / Kewalramani, Tarun et al. (2004 Dec 16): Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. In: *New England Journal of Medicine* 351 (25), S. 2590-2598.
- Spijkervet, F. K. / van Saene, H. K. / Panders, A. K. / Vermey, A. / van Saene, J. J. / Mehta, D. M. / Fidler, V. (1989 Feb): Effect of chlorhexidine rinsing on the oropharyngeal ecology in patients with head and neck cancer who have irradiation mucositis. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 67 (2), S. 154-161.
- Spijkervet, F. K. / van Saene, H. K. / van Saene, J. J. / Panders, A. K. / Vermey, A. / Mehta, D. M. (1990 Nov): Mucositis prevention by selective elimination of oral flora in irradiated head and neck cancer patients. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 19 (10), S. 486-489.
- Spoto, R. / Meadows, A. T. / Chilcote, R. R. / Steinherz, P. G. / Kjeldsberg, C. / Kadin, M. E. et al. (2001 Nov): Comparison of long-term outcome of children and adolescents with disseminated non-lymphoblastic non-Hodgkin lymphoma treated with COMP or daunomycin-COMP: A report from the Children's Cancer Group. In: *Medical and Pediatric Oncology* 37 (5), S. 432-441.
- Sprinzl, G. M. / Galvan, O. / de Vries, A. / Ulmer, H. / Gunkel, A. R. / Lukas, P. / Thumfart, W. F. (2001): Local application of granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) for the treatment of oral mucositis. In: *European Journal of Cancer* 37 (16), S. 2003-2009.
- Sridhar, K. S. (1986 Aug 15): Allergic reaction to 5-fluorouracil infusion. In: *Cancer* 58 (4), S. 862-864.



- Stadin, G. I. (1985 May-Jun): [Regional intra-arterial administration of drugs in the prevention and combined therapy of inflammatory processes in the maxillofacial area]. In: *Stomatologiia (Mosk)* 64 (3), S. 50-51.
- Stansbury, D. M. / Peterson, D. E. / Suzuki, J. B. (1988 Aug): Rapidly progressive acute periodontal infection in a patient with acute leukemia. In: *Journal of Periodontology* 2000, 59 (8), S. 544-547.
- Stark, A. N. / Jackson, G. / Carey, P. J. / Arfeen, S. / Proctor, S. J. (1989): Severe renal toxicity due to intermediate-dose methotrexate. In: *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 24 (4), S. 243-245.
- Stefani, Antonella de / Forni, Guido / Ragona, Riccardo / Cavallo, Giovanni / Bussi, Mario / Usai, Antonio et al. (2002 Jul 1): Improved survival with perilymphatic interleukin 2 in patients with resectable squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. In: *Cancer* 95 (1), S. 90-97.
- Stewart, D. J. / Perrault, D. J. / Maroun, J. A. / Lefebvre, B. M. (1987 Aug): Combined mitoxantrone plus doxorubicin in the treatment of breast cancer. In: *American Journal of Clinical Oncology* 10 (4), S. 335-340.
- Stich, H. F. / Hornby, A. P. / Mathew, B. / Sankaranarayanan, R. / Nair, M. K. (1988 May): Response of oral leukoplakias to the administration of vitamin A. In: *Cancer Letters* 40 (1), S. 93-101.
- Stich, H. F. / Rosin, M. P. / Hornby, A. P. / Mathew, B. / Sankaranarayanan, R. / Nair, M. K. (1988 Aug 15): Remission of oral leukoplakias and micronuclei in tobacco/betel quid chewers treated with beta-carotene and with beta-carotene plus vitamin A. In: *International Journal of Cancer* 42 (2), S. 195-199.
- Stokman, M. A. / Wachters, F. M. / Koopmans, P. / Burgerhof, J. G. M. / Groen, H. J. M. / Spijkervet, F. K. L. et al. (2004): Outcome of local application of amifostine (WR-1065) on epirubicin-induced oral mucositis. A phase II study. In: *Anticancer Research* 24 (5B), S. 3263-3267.
- Stoller, R. G. / Kaplan, H. G. / Cummings, F. J. / Calabresi, P. (1979 Mar): A clinical and pharmacological study of high-dose methotrexate with minimal leucovorin rescue. In: *Cancer Research* 39 (3), S. 908-912.
- Stone, R. / Potting, C. M.J. / Clare, S. / Uhlenhopp, M. / Davies, M. / Mank, A. / Quinn, B. (2007): Management of oral mucositis at European transplantation centres. In: *European Journal of Oncology Nursing* 11, S. S3. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebsco.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2009581963&lang=de&site=ehost-live>.
- Stranzl, Heidi / Gabor, Sabine / Mayer, Ramona / Prettenhofer, Ulrike / Wurzing, Gert / Hackl, Arnulf (2002 Aug): Fractionated intraluminal HDR 192Ir brachytherapy as palliative treatment in patients with endobronchial metastases from non-bronchogenic primaries. In: *Strahlentherapie und Onkologie* 178 (8), S. 442-445.
- Stringer, Andrea M. / Gibson, Rachel J. / Bowen, Joanne M. / Logan, Richard M. / Yeoh, Ann S-J / Keefe, Dorothy M. K. (2007 Jun): Chemotherapy-induced mucositis: the role of gastrointestinal microflora and mucins in the luminal environment. In: *The Journal of Supportive Oncology* 5 (6), S. 259-267.
- Strohbücker, B. (2003): Maßstab ist der Patient. In: *Pflegezeitschrift* 56 (11), S. 799-802.

- [Study report: management of diarrhea with Smectite. High absorption capacity and natural mucosal protection] (1993). In: *Fortschritt Medizin* Suppl. 152, S. 1-12.
- Sturzl, M. / Zietz, C. / Eisenburg, B. / Goebel, F. D. / Gillitzer, R. / Hofschneider, P. H. / Bogner, J. R. (1994 May-Aug): Liposomal doxorubicin in the treatment of AIDS-associated Kaposi's sarcoma: clinical, histological and cell biological evaluation. In: *Research in Virology* 145 (3-4), S. 261-269.
- Su, Yungpo Bernard / Vickers, Andrew J. / Zelefsky, Michael J. / Kraus, Dennis H. / Shaha, Ashok R. / Shah, Jatin P. et al. (2006 May-Jun): Double-blind, placebo-controlled, randomized trial of granulocyte-colony stimulating factor during postoperative radiotherapy for squamous head and neck cancer. In: *Cancer J* 12 (3), S. 182-188.
- Sugata, T. / Myoken, Y. / Kyo, T. / Fujihara, M. (1996 Jun): Oral aspergillosis in compromised patients. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 81 (6), S. 632-633.
- Suhonen, Riitta / Land, Lucy / Välimäki, Maritta / Berg, Agneta / Idvall, Ewa / Kalafati, Maria et al. (2010): Impact of patient characteristics on orthopaedic and trauma patients' perceptions of individualised nursing care. In: *International Journal of Evidence-Based Healthcare* 8 (4), S. 259-267.
- Sullivan-Nelson, M. / Kuller, J. A. / Zacur, H. A. (1989 Nov): Clinical use of oral contraceptives administered vaginally: a case report. In: *Fertility and Sterility* 52 (5), S. 864-866.
- Sultanem, K. / Shu, H. K. / Xia, P. / Akazawa, C. / Quivey, J. M. / Verhey, L. J. / Fu, K. K. (2000 Oct 1): Three-dimensional intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: the University of California-San Francisco experience. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 48 (3), S. 711-722.
- Sung, M. W. / Kim, K. H. / Lee, C. H. / Moh, J. H. / Kim, W. H. / Han, M. H. (1997 Dec): Fibrosing inflammatory pseudotumors of the central skull base. In: *Laryngoscope* 107 (12 Pt 1), S. 1651-1655.
- Svanberg, A. / Öhrn, K. (2004): Cryotherapy during chemotherapy – could it delay or allivate the development of mucositis. In: *Bone Marrow Transplantation* 33 (1), S. 292.
- Szabo, G. / Kreidler, J. / Hollmann, K. / Kovacs, A. / Nemeth, G. / Nemeth, Z. et al. (1999 Oct 15): Intra-arterial preoperative cytostatic treatment versus preoperative irradiation: A prospective, randomized study of lingual and sublingual carcinomas. In: *Cancer* 86 (8), S. 1381-1386.
- Tadd, W. (2000): The Helsinki Declaration: why all the fuss? In: *Nursing Ethics* 7 (5), S. 439-450.
- Taheri, J. B. / Razavi, S. M. / Hajir, S. / Vaziri, P. / Bakhtiari, S. (2009): Effect of local hypothermia in prevention or reduction of chemotherapy induced mucositis signs. In: *Journal of Dental School* 27 (3), S. 6. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2010557975&lang=de&site=ehost-live>.
- Takane, Hiroshi / Nosaka, Aya / Wakushima, Hannosuke / Hosokawa, Kazuyo / Ieiri, Ichiro (2005 Dec): Rifampin reduces the analgesic effect of transdermal fentanyl. In: *The Annals of Pharmacotherapy* 39 (12), S. 2139-2140.
- Tanaka, Motoyuki / Hiraki, Akio / Ueoka, Hiroshi / Bessho, Akihiro / Kiura, Katsuyuki / Takigawa, Nagio et al. (2002 May-Jun): Gingival metastasis in lung cancer. In: *Oncology Reports* 9 (3), S. 571-574.

- Tandon, D. A. / Bahadur, S. / Laldina, H. C. / Sundaram, K. R. (1992 Jul): Role of prophylactic antibiotics in surgery for advanced head and neck cancer. In: *The Journal of Laryngology & Otology* 106 (7), S. 621-624.
- Tang, Enyi / Hu, Qingang / Zhou, Bingrong (2003 Dec): [Effect of local immunotherapy of interleukin 2(IL-2) in combination with chemotherapy upon intratumoral lymphocytes in oral squamous cell carcinomas]. In: *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 21 (6), S. 444-446.
- Tardieu, C. / Cowen, D. / Thirion, X. / Franquin, J. C. (1996 Nov): Quantitative scale of oral mucositis associated with autologous bone marrow transplantation. In: *European Journal of Cancer B Oral Oncology* 32B (6), S. 381-387.
- Taupitz, J. (2001): Die neue Deklaration von Helsinki. In: *Deutsches Ärzteblatt* 98 (38), S. 1933-1940.
- Taweechaisupapong, S. / Pesee, M. / Aromdee, C. / Laopaiboon, M. / Khunkitti, W. (2006 Dec): Efficacy of pilocarpine lozenge for post-radiation xerostomia in patients with head and neck cancer. In: *Australian Dental Journal* 51 (4), S. 333-337.
- Tejedor, M. / Valerdi, J. J. / Arias, F. / Dominguez, M. A. / Pruja, E. / Mendez, L. / Illarramendi, J. J. (2000 Mar): Hyperfractionated radiotherapy concomitant with cisplatin and granulocyte colony-stimulating factor (filgrastim) for laryngeal carcinoma. In: *Cytokines Cellular & Molecular Therapy* 6 (1), S. 35-39.
- Terebelo, H. R. / Anderson, K. / Wiernik, P. H. / Cuttner, J. / Cooper, R. M. / Faso, L. / Berenberg, J. L. (1986 Oct): Therapy of refractory adult acute lymphoblastic leukemia with vincristine and prednisone plus tandem methotrexate and L-asparaginase. Results of a Cancer and Leukemia Group B Study. In: *American journal of Clinical Oncology* 9 (5), S. 411-415.
- Thieblemont, C. / Dumontet, C. / Saad, H. / Roch, N. / Bouafia, F. / Arnaud, P. et al. (2002 Dec): Amifostine reduces mucosal damage after high-dose melphalan conditioning and autologous peripheral blood progenitor cell transplantation for patients with multiple myeloma. In: *Bone Marrow Transplantation* 30 (11), S. 769-775.
- Thomas, C. J. / Dean, T. B. / Fowler, D. R. (2003): Issues in clinical trials management. Quality time: the art of QA program development for research sites. In: *Respiatority Practice* 4 (6), S. 219-224.
- Thomas, Mark V. / Robinson, Fonda G. / Nihill, Patricia (2009 Jan): Evidence-based curriculum reform: the Kentucky Experience. In: *Dental Clinics of North America* 53 (1), S. 1-13, vii.
- Timens, W. / Spijkervet, F. K. L. / Wymenga, A. N. M. / Burlage, F. R. / Vries, E. G. E. de / Stokman, M. A. / Roodenburg, J. L. N. (2002): Quantification of oral mucositis due to radiotherapy by determining viability and maturation of epithelial cells. Online verfügbar unter <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11903821>.
- Toma, S. / Coialbu, T. / Collecchi, P. / Cavallari, M. / Bacigalupo, A. / Michelotti, A. et al. (1990): [Biological aspects and perspectives applicable to the chemoprevention of cancer of the upper respiratory-digestive tract]. In: *Acta Otorhinolaryngol Italia* 10 Suppl. 27, S. 41-54.
- Tomlin, Zelda / deSalis, Isabel / Toerien, Merran / Donovan, Jenny L. (2012): Patient advocacy and patient centredness in participant recruitment to randomized-controlled trials: implications for informed consent. In: *Health Expectations*, S. no.
- Tomlinson, Deborah / Isitt, John / Barron, Richard L. / Doyle, John / Judd, Peter / Gassas, Adam et al. (2008): Determining the Understandability and Acceptability of an Oral Mucositis Daily Questionnaire. In: *Journal of Pediatric Oncology Nursing* 25 (2), S. 107-111.

- Tomlinson, Deborah / Judd, Peter / Hendershot, Eleanor / Maloney, Anne-Marie / Sung, Lillian (2008): Establishing literature-based items for an oral mucositis assessment tool in children. In: *Journal of Pediatric Oncology Nursing. Official Journal of the Association of Pediatric Oncology Nurses* 25 (3), S. 139-147.
- Topuz, E. / Derin, D. / Can, G. / Kurklu, E. / Cinar, S. / Aykan, F. et al. (2008 Dec): Effect of oral administration of kefir on serum proinflammatory cytokines on 5-FU induced oral mucositis in patients with colorectal cancer. In: *Investigational New Drugs* 26 (6), S. 567-572.
- Toth, B. B. / Frame, R. R. (1983 Jun): Oral histoplasmosis: diagnostic complication and treatment. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 55 (6), S. 597-600.
- Treacy, J. T. / Mayer, D. K. (2000 Feb): Perspectives on cancer patient education. In: *Seminars in Oncology Nursing* 16 (1), S. 47-56.
- Tranter, Siobhan / Irvine, Fiona / Roberts, Gwerfyl / Spencer, Llinos / Jones, Peter (2011): The role of midwives and health visitors in promoting intergenerational language maintenance in the bilingual setting: perceptions of parents and health professionals. In: *Journal of Clinical Nursing* 20 (1-2).
- Trentzsch, H. / Piltz, S. / Täger, G. / Berger, F. / Steinhausen, E. / Neugebauer, E. A. M. / Rixen, D. (2009): Randomisierte klinische Studien in der Unfallchirurgie: Entscheidungsfindung im Spannungsfeld zwischen Eminenz und Evidenz. In: *Der Unfallchirurg* 112 (8).
- Triantos, Dimitris (2005 Nov): Intra-oral findings and general health conditions among institutionalized and non-institutionalized elderly in Greece. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 34 (10), S. 577-582.
- Trojan, Andreas / Borelli, Siegfried: Mukokutane Reaktionen unter Chemotherapie. In: *Onkologie* 2007 (1), S. 40-44.
- Trotti, A. (2000): Toxicity in head and neck cancer: a review of trends and issues. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 47 (1), S. 1-12.
- Trotti, Andy / Bellm, Lisa A. / Epstein, Joel B. / Frame, Diana / Fuchs, Henry J. / Gwede, Clement K. et al. (2003 Mar): Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. In: *Radiotherapy & Oncology* 66 (3), S. 253-262.
- Trotti, Andy / et al. (2004): A multinational, randomized phase III trial of iseganan HCL oral solution for reducing the severity of oral mucositis in patients receiving radiotherapy for head-and-neck malignancy. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 58 (3), S. 674-681.
- Tsalic, Medy / Bar-Sela, Gil / Beny, Alex / Visel, Bella / Haim, Nissim (2003): Severe toxicity related to the 5-fluorouracil/leucovorin combination (the Mayo Clinic regimen): a prospective study in colorectal cancer patients. In: *American Journal of Clinical Oncology* 26 (1), S. 103-106.
- Tsubaki, K. / Horiuchi, A. / Kitani, T. / Taniguchi, N. / Masaoka, T. / Shibata, H. et al. (1984 Jul): [Investigation of the preventive effect of CoQ10 against the side-effects of anthracycline antineoplastic agents]. In: *Gan to kagaku ryoho. Cancer & Chemotherapy* 11 (7), S. 1420-1427.
- Tsuchiya, Yoshiyuki / Noguchi, Tadahide / Matsumoto, Kouichi / Matsumura, Toshio / Hoshi, Kentarou / Ito, Hiroto et al. (2009 Jan): [Clinical effects of concurrent chemoradiotherapy

- (hyperfractionation and cisplatin/5-fluorouracil) for patients with advanced oral squamous cell carcinoma]. In: *Gan to kagaku ryoho. Cancer & Chemotherapy* 36 (1), S. 101-103.
- Turhal, N. S. / Erdal, S. / Karacay, S. (2000): Efficacy of treatment to relieve mucositis-induced discomfort. In: *Support care cancer. Official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 8 (1), S. 55-58.
- Turman, S. / Coleman, M. / Silver, R. T. / Pasmantier, M. (1977 Dec): High dose methotrexate with citrovorum factor in adult resistant lymphoma. In: *Cancer* 40 (6), S. 2823-2828.
- Ueda, E. / Machii, T. / Waki, K. / Shibano, M. / Nakamura, Y. / Nishimoto, M. et al. (1987 Jun): [A successful topical administration of prostaglandin E2 (PGE2) for the prophylaxis of chemotherapy associated oral mucosal lesions in a case of monocytic leukemia]. In: *The Japanese Journal of Clinical Hematology* 28 (6), S. 907-910.
- Uematsu, M. / Kondo, M. / Hiramatsu, H. / Ikeda, Y. / Mikata, S. / Katayama, M. et al. (1993): Stage IA non-Hodgkin's lymphoma of the Waldeyer's ring. Limited chemotherapy and radiation therapy versus radiation therapy alone. In: *Acta Oncologica (Stockholm, Schweden)* 32 (6), S. 675-678.
- Universität Witten/Herdecke (2012): Klinische Pflegeforschung. Projektleitung Meyer, Gabriele. Online verfügbar unter <http://www.uni-wh.de/gesundheitsforschung/gesundheitsforschunggruppen/pflegedemenz/klinische-pflegeforschung/>, zuletzt aktualisiert am 02.08.2012, zuletzt geprüft am 30.09.2013.
- Usher, Kim / Holmes, Colin / Lindsay, David / Luck, Lauretta (2003): PRN psychotropic medications: the need for nursing research. In: *Contemporary Nurse* 14 (3), S. 248-257.
- Utsman, Robert A. / Epstein, Joel B. / Elad, Sharon (2008): Budesonide for local therapy of complex oral mucosal immune-mediated inflammatory diseases: case reports. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 106 (1), S. e11-7.
- Vacha, Peter / Fehlauer, Fabian / Mahlmann, Birgit / Marx, Meinolf / Hinke, Axel / Sommer, Konrad et al. (2003 Jun): Randomized phase III trial of postoperative radiochemotherapy +/- amifostine in head and neck cancer. Is there evidence for radioprotection? In: *Strahlentherapie und Onkologie* 179 (6), S. 385-389.
- Vacha, P. / Marx, M. / Engel, A. / Richter, E. / Feyerabend, T. (1999 Nov): [Side effects of postoperative radiochemotherapy with amifostine versus radiochemotherapy alone in head and neck tumors. Preliminary results of a prospective randomized trial]. In: *Strahlentherapie und Onkologie* 175 Suppl. 4, S. 18-22.
- Vadhan-Raj, Saroj / Trent, Jonathan / Patel, Shreyaskumar / Zhou, Xiao / Johnson, Marcella M. / Araujo, Dejka et al. (2010): Single-dose palifermin prevents severe oral mucositis during multicycle chemotherapy in patients with cancer: a randomized trial. In: *Annals of Internal Medicine* 153 (6), S. 358-367.
- Valdazo, A. (1983): [Prevention of oropharyngeal candidiasis during radiotherapy and chemotherapy for cancer of the upper respiratory and digestive tracts]. In: *Revue de Laryngologie – Otologie – Rhinologie* 104 (5), S. 457-458.
- Valdez, I. H. / Wolff, A. / Atkinson, J. C. / Macynski, A. A. / Fox, P. C. (1993 Mar 1): Use of pilocarpine during head and neck radiation therapy to reduce xerostomia and salivary dysfunction. In: *Cancer* 71 (5), S. 1848-1851.

- van den Broeck, Jan / Mackay, Melanie / Mpontshane, Nontobeko / Kany Kany Luabeya, Angelique / Chhagan, Meera / Bennish, Michael L. (2007): Maintaining data integrity in a rural clinical trial. *Clinical trials* (London, England) 4 (5).
- van der Lelie, H. / Thomas, B. L. / van Oers, R. H. / Ek-Post, M. / Sjamsoedin, S. A. / van Dijk-Overtom, M. L. et al. (2001): Effect of locally applied GM-CSF on oral mucositis after stem cell transplantation: a prospective placebo-controlled double-blind study. In: *Annals of Hematology* 80 (3), S. 150-154.
- Van der Weijden, F. / de Slot, Rosema M. / Timmerman, M. (2008): ITT in respect to GCP. A matter of diligence. In: *Journal of Clinical Periodontology* 35 (8), S. 681-682.
- Vaphiades, Michael S. / Lee, Andrew G. (2005 Sep): Burkitt lymphoma presenting with gingival pain and a cavernous sinus syndrome in an adult. In: *Journal of Neuro-Ophthalmology* 25 (3), S. 249-250.
- Vedelø, Tina Wang / Lomborg, Kirsten (2011): Reported challenges in nurse-led randomised controlled trials: an integrative review of the literature. In: *Scandinavian Journal of Caring Sciences* 25 (1), S. 194-200.
- Velkov, K. (1970): [Increased tolerance of the mucous membrane during irradiation of the oral cavity by use of depot padutin]. In: *Godisen Zbornik na Medicinskiot Fakultet vo Skopje* 16, S. 385-389.
- Veness, M. J. / Foroudi, F. / Gebiski, V. / Timms, I. / Sathiyaseelan, Y. / Cakir, B. / Tiver, K. W. (2006 Oct): Use of topical misoprostol to reduce radiation-induced mucositis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. In: *Australasian Radiology* 50 (5), S. 468-474.
- Ventafridda, V. / Ripamonti, C. / Caraceni, A. / Spoldi, E. / Messina, L. / Conno, F. de (1990 Aug 31): The management of inoperable gastrointestinal obstruction in terminal cancer patients. In: *Tumori* 76 (4), S. 389-393.
- Vera-Llonch, Montserrat / Oster, Gerry / Hagiwara, May / Sonis, Stephen (2006 Jan 15): Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma. In: *Cancer* 106 (2), S. 329-336.
- Vera-Llonch, Montserrat / Spijkervet, F. K. L. / Keefe, Dorothy M. / Canty, Thomas P. / Sonis, Stephen T. / Garden, Adam S. et al. (2008): Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without chemotherapy: demonstration of increased frequency, severity, resistance to palliation, and impact on quality of life. Online verfügbar unter <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18973181>.
- Vertogen, B. / Cariello, A. / Marangolo, M. / Turci, D. / Tienghi, A. / Dazzi, C. et al. (2003): Prophylaxis with GM-CSF mouthwashes does not reduce frequency and duration of severe oral mucositis in patients with solid tumors undergoing high-dose chemotherapy with autologous peripheral blood stem cell transplantation rescue: a double blind, randomized, placebo-controlled study.[see comment]. Online verfügbar unter <http://www.medpilot.de?ID=G2268>.
- Vesole, D. H. / Fuchs, Henry J. (1999): IB-367 reduces the number of days of severe oral mucositis complicating myeloablative chemotherapy. In: *Blood* 94 (10 suppl. 1), S. 154a.
- Vissink, A. / Burlage, F. R. / Spijkervet, F. K. L. / Jansma, J. / Coppes, R. P. (2003): Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. In: *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine* 14 (3), S. 213-225.

- Vogl, S. E. / Moukhtar, M. / Kaplan, B. H. (1979 Jun): Chemotherapy for advanced cervical cancer with methotrexate, bleomycin, and cis-dichlorodiammineplatinum(II). In: *Cancer Treatment Reports* 63 (6), S. 1005-1006.
- Vogler, W. R. / Malcom, L. G. / Winton, E. F. (1987): A randomized trial comparing ketoconazole and nystatin prophylactic therapy in neutropenic patients. In: *Cancer Investigation* 5 (4), S. 267-273.
- Vokurka, Samuel / Bystricka, Eva / Koza, Vladimir / Scudlova, Jana / Pavlicova, Vladislava / Valentova, Dana et al. (2005): The comparative effects of povidone-iodine and normal saline mouthwashes on oral mucositis in patients after high-dose chemotherapy and APBSCT – results of a randomized multicentre study. In: *Support Care Cancer. Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 13 (7), S. 554-558.
- Volpato, Luiz Evaristo Ricci / Silva, Thiago Cruvinel / Oliveira, Thais Marchini / Sakai, Vivien Thiemy / Machado, Maria Aparecida Andrade Moreira (2007 Jul-Aug): Radiation therapy and chemotherapy-induced oral mucositis. In: *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 73 (4), S. 562-568.
- Vormann, A. (1997): Abwehrgeschwächte Patienten müssen vor Keimen geschützt werden Umkehrisolation bei Patienten mit Zytostatikatherapie. In: *Pflegezeitschrift* 50 (10), S. 585-589.
- Vredenburgh, J. J. / McIntyre, O. R. / Cornwell, G. G. III. / Ball, E. D. / Cornell, C. J. / Mills, L. E. / O'Donnell, J. F. (1988): Mitoxantrone in relapsed or refractory acute nonlymphocytic leukemia. In: *Medical and Pediatric Oncology* 16 (3), S. 187-189.
- Vrijens, Bernard / Geest, Sabina de / Hughes, Dyfrig A. / Przemyslaw, Kardas / Demonceau, Jenny / Ruppard, Todd et al. (2012): A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. In: *British Journal of Clinical Pharmacology* 73 (5), S. 691-705.
- Wadden, Thomas A. / Neiberg, Rebecca H. / Wing, Rena R. / Clark, Jeanne M. / Delahanty, Linda M. / Hill, James O. et al. (2011): Four-year weight losses in the Look AHEAD Study. Factors associated with long-term success. In: *Obesity* 19 (10), S. 1987-1998.
- Wadden, Thomas A. / West, Delia S. / Neiberg, Rebecca H. / Wing, Rena R. / Ryan, Donna H. / Johnson, Karen C. et al. (2009): One-year weight losses in the Look AHEAD Study. Factors associated with success. In: *Obesity* 17 (4), S. 713-722.
- Wadleigh, R. G. / Redman, R. S. / Graham, M. L. / Krasnow, S. H. / Anderson, A. / Cohen, M. H. (1992): Vitamin E in the treatment of chemotherapy-induced mucositis. In: *The American Journal of Medicine* 92 (5), S. 481-484.
- Wagner, Sabine / Peters, Ove / Fels, Christin / Janssen, Gisela / Liebeskind, Anne-Kathrin / Sauerbrey, Axel et al. (2008 Jan): Pegylated-liposomal doxorubicin and oral topotecan in eight children with relapsed high-grade malignant brain tumors. In: *Journal of Neurooncology* 86 (2), S. 175-181.
- Wahlin, Y. B. (1989 Sep): Effects of chlorhexidine mouthrinse on oral health in patients with acute leukemia. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 68 (3), S. 279-287.
- (1991 Jun): Salivary secretion rate, yeast cells, and oral candidiasis in patients with acute leukemia. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 71 (6), S. 689-695.
- Wahlin, Y. B. / Matsson, L. (1988 Apr): Oral mucosal lesions in patients with acute leukemia and related disorders during cytotoxic therapy. In: *Scandinavian Journal of Dental Research* 96 (2), S. 128-136.

- Walterhouse, D. O. / Pappo, A. S. / Baker, K. S. / Parham, D. M. / Anderson, J. R. / Donaldson, S. S. et al. (2001 Dec 15): Rhabdomyosarcoma of the parotid region occurring in childhood and adolescence. A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. In: *Cancer* 92 (12), S. 3135-3146.
- Walters, P. (1990): Chemo: a nurse's guide to action, administration, and side effects. In: *RN* 53 (2), S. 52-67. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebSCOhost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=1990104454&lang=de&site=ehost-live>.
- Wang, B. / Liu, X. / Wang, T. (2000 Mar): [Study of prevention and treatment on acute radioactive injury with huoxue yiqi yangyin recipe]. In: *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 20 (3), S. 180-182.
- Wang, C. / Li, H. / Wen, Y. (1998 May): [Clinical pathology study of lingual carcinoma treatment with CDDP-AMS microcapsules through lingual artery]. In: *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 16 (2), S. 134-137.
- Wang, M. / Tsai, R. T. / Ou, W. C. / Lin, C. K. / Tsay, G. J. / Chang, H. / Chang, D. (2000 Dec): Treatment with cytotoxic immunosuppression agents increases urinary excretion of JCV in patients with autoimmune disease. In: *Journal of Medical Virology* 62 (4), S. 505-510.
- Ward, Pdraig / O'Sullivan, Brian / Aslanidis, Julie / Kroll, Barbaranne / Lockwood, Gina / Waldron, John et al. (2002 Sep 1): A Phase III placebo-controlled trial of oral pilocarpine in patients undergoing radiotherapy for head-and-neck cancer. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 54 (1), S. 9-13.
- Wasserman, Todd H. / Brizel, David M. / Henke, Michael / Monnier, Alain / Eschwege, Francois / Sauer, Rolf / Strnad, Vratislav (2005 Nov 15): Influence of intravenous amifostine on xerostomia, tumor control, and survival after radiotherapy for head-and-neck cancer: 2-year follow-up of a prospective, randomized, phase III trial. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 63 (4), S. 985-990.
- Weis, A. / Müller, A. / Henß, H. / Engelhardt, M. (2006): Good Clinical Practice (GCP). Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle in der medikamentösen Krebstherapie am Universitätsklinikum Freiburg. In: *Krankenhauspharmazie* 27 (5), S. 193-198.
- Weiss, A. J. / Metter, G. E. / Fletcher, W. S. / Wilson, W. L. / Grage, T. B. / Ramirez, G. (1976 Jul): Studies on adriamycin using a weekly regimen demonstrating its clinical effectiveness and lack of cardiac toxicity. In: *Cancer Treatment Reports* 60 (7), S. 813-822.
- Wengström, Yvonne / MacDonald, Roseanne / Miller, Morven / Sinclair, Lesley / Maguire, Roma / Dolan, Shelley et al. (2008): WISECARE : Results of a European study of a nursing intervention for the management of chemotherapy-related symptoms. Online verfügbar unter <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18842457>.
- Wessler, I. (2001): Erhebliche Verantwortung für Ethikkommissionen. In: *Deutsches Ärzteblatt* 98 (38), S. 2410-2411.
- Wheeler, R. H. / Ensminger, W. D. / Thrall, J. H. / Anderson, J. L. (1982 Mar): High-dose doxorubicin: an exploration of the dose-response curve in human neoplasia. In: *Cancer Treatment Reports* 66 (3), S. 493-498.
- Wijers, O. B. / Levendag, P. C. / Harms, E. R. / Gan-Teng, A. M. / Schmitz, P. I. / Hendriks, W. D. et al. (2001 Jun 1): Mucositis reduction by selective elimination of oral flora in irradiated cancers of the head and neck: a placebo-controlled double-blind randomized study. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 50 (2), S. 343-352.



- Wiley, A. L., JR / Ramirez, G. / Johnson, R. O. / Brandenburg, J. H. / Lieberman, L. M. / Lo, T. C. / Vermund, H. (1979): Treatment of carcinoma of base of tongue with radiation therapy and 5-fluorouracil. Potential for optimization with 18F-FU. In: *Acta Radiologica: Oncology, Radiation, Physics, Biology* 18 (3), S. 235-243.
- Williams, D. A. (1996): Drug stability and compatibility in oncology care. In: *The Journal of Infusional Chemotherapy* 6 (4), S. 195-202.
- Wohrl, Stefan / Loewe, Robert / Pickl, Winfried F. / Stingl, Georg / Wagner, Stephan N. (2005 Jan): EMPACT syndrome. In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 3 (1), S. 39-43.
- Wojtaszek, C. (2000 Nov-Dec): Management of chemotherapy-induced stomatitis. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 4 (6), S. 263-270.
- Wolden, Suzanne L. / Chen, William C. / Pfister, David G. / Kraus, Dennis H. / Berry, Sean L. / Zelefsky, Michael J. (2006 Jan 1): Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for nasopharynx cancer: update of the Memorial Sloan-Kettering experience. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 64 (1), S. 57-62.
- Wong, S. / Wilder-Smith, P. (2002): Pilot study of laser effects on oral mucositis in patients receiving chemotherapy. In: *CANCER J* 8 (3), S. 247-254. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2002157347&lang=de&site=ehost-live>.
- World Health Organisation (2005): Handbook for good clinical research practice (GCP). Guidance for implementation. Geneva, Schweiz: World Health Organization.
- World Medical Association (2001): World Medical Association (AMM). Helsinki Declaration. Ethical principles for medical research involving human subjects. In: *AIR Assistenza infermieristica e ricerca* 20 (2), S. 104-107.
- Wray, T. (2008): Patient involvement in prevention of oral mucositis: what is the evidence? In: *Oncology Nursing Forum* 35 (3), S. 536. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2009920808&lang=de&site=ehost-live>.
- Wright, Janice / Feld, Ronald / Knox, Jennifer (2005): Chemotherapy-induced oral mucositis: new approaches to prevention and management. In: *Expert Opinion on Drug Safety* 4 (2), S. 193-200.
- Wright, J. / Parry, J. / Mathers, J. (2005): Participation in health impact assessment: objectives, methods and core values. In: *Bulletin World Health Organisation* 83 (1), S. 58-63.
- Wright, W. E. (1990): Pretreatment oral health care interventions for radiation patients. In: *NCI Monographs* (9), S. 57-59.
- Wu, Min-hui / Yuan, Bin / Liu, Qiu-fang / Wang, Qian (2007 Dec): Study of qingre liyan decoction in treating and preventing acute radioactive oral mucositis. In: *Chinese Journal of Integrative Medicine* 13 (4), S. 280-284.
- Wymenga, A. N. / van, derGraafWT / Hofstra, L. S. / Spijkervet, F. K. / Timens, W. / Timmer-Bosscha, H. et al. (1999): Phase I study of transforming growth factor-beta3 mouthwashes for prevention of chemotherapy-induced mucositis. In: *Clinical Cancer Research* 5 (6), S. 1363-1368.

- Xie, Z. / Gu, Z. / Wu, Q. (1998 May): [The correlation between P-glycoprotein and multidrug resistance of squamous carcinoma in oral and maxillofacial region]. In: *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 33 (3), S. 137-139.
- Yang, Kai / Wen, Yuming / Wang, Changmei (2003 Dec): [Clinical application of anticancer nanoparticles targeting metastasis foci of cervical lymph nodes in patients with oral carcinoma]. In: *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 21 (6), S. 447-450.
- Yarnall, A. J. / Hayes, L. / Hawthorne, G. C. / Candlish, C. A. / Aspray, T. J. (2012): Diabetes in care homes. Current care standards and residents' experience. In: *Diabetic Medicine. A Journal of the British Diabetic Association* 29 (1), S. 132-135.
- Yastrubetskaya, Olga (1997): Is good clinical research practice for clinical trials good clinical practice? In: *International Journal of Geriatric Psychiatry* (2), S. 227-231.
- Yasuda, Takashi / Chiba, Hiroshige / Satomi, Takafumi / Matsuo, Akira / Kaneko, Tadayoshi / Miyamatsu, Hironobu (2008): A pilot study of rebamipide-gargle for chemoradiotherapy-induced mucositis in oral cancer patients. In: *Gan to kagaku ryoho. Cancer & Chemotherapy* 35 (7), S. 1157-1161.
- Yates, J. / Glidewell, O. / Wiernik, P. / Cooper, M. R. / Steinberg, D. / Dosik, H. et al. (1982 Aug): Cytosine arabinoside with daunorubicin or adriamycin for therapy of acute myelocytic leukemia: a CALGB study. In: *Blood* 60 (2), S. 454-462.
- Yen, Sang-Hue / Wang, Ling-Wei / Lin, Yi-Hsien / Jen, Yee-Min / Chung, Yih-Lin (2012): Phenylbutyrate mouthwash mitigates oral mucositis during radiotherapy or chemoradiotherapy in patients with head-and-neck cancer. In: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 82 (4), S. 1463-1470.
- Yeo, E. / Alvarado, T. / Fainstein, V. / Bodey, G. P. (1985 Dec): Prophylaxis of oropharyngeal candidiasis with clotrimazole. In: *Journal of Clinical Oncology. Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 3 (12), S. 1668-1671.
- Yin, Lu / Guihua, Xu / Shengji, Jin (2011): Research status quo of oral cavity cold therapy to prevent oral cavity mucositis caused by chemotherapy [Chinese]. In: *Chinese Nursing Research* 25 (4A), S. 854-855. Online verfügbar unter <http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2011203706&lang=de&site=ehost-live>.
- Yokomizo, Hajime / Yoshimatsu, Kazuhiko / Hashimoto, Masahiko / Ishibashi, Keiichiro / Ume-hara, Arihiro / Yoshida, Kiyohito et al. (2004 Mar-Apr): Prophylactic efficacy of allopurinol ice ball for leucovorin/5-fluorouracil therapy-induced stomatitis. In: *Anticancer Research* 24 (2C), S. 1131-1134.
- Yonemori, Kan / Ueno, Hideki / Okusaka, Takuji / Yamamoto, Noboru / Ikeda, Masafumi / Saijo, Nagahiro et al. (2005 Apr 1): Severe drug toxicity associated with a single-nucleotide polymorphism of the cytidine deaminase gene in a Japanese cancer patient treated with gemcitabine plus cisplatin. In: *Clinical Cancer Research* 11 (7), S. 2620-2624.
- Yu, Chuan-Hang / Chen, Hsin-Ming / Hung, Hsien-Yen / Cheng, Shih-Jung / Tsai, Tsuimin / Chiang, Chun-Pin (2008 Jun): Photodynamic therapy outcome for oral verrucous hyperplasia depends on the clinical appearance, size, color, epithelial dysplasia, and surface keratin thickness of the lesion. In: *Oral Oncology* 44 (6), S. 595-600.

- Yuki, Fumiko / Kawaguchi, Tatsuya / Hazemoto, Kazuyo / Asou, Norio (2003 Sep): [Preventive effects of oren-gedoku-to on mucositis caused by anticancer agents in patients with acute leukemia]. In: *Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy* 30 (9), S. 1303-1307.
- Zenz, Michael / Aulbert, Eberhard (Hg.) (2002): Schmerz bei Tumorerkrankungen. Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie, mit 125 Tabellen. Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges.
- Zhang, M. / Liu, X. / Li, J. / He, L. / Tripathy, D. (2007): Chinese medicinal herbs to treat the side-effects of chemotherapy in breast cancer patients. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)* (2), S. CD004921.
- Zimmermann, Thomas / Leonhardt, Henry / Kersting, S. / Albrecht, S. / Range, U. / Eckelt, Uwe (2005 Sep): Reduction of postoperative lymphedema after oral tumor surgery with sodium selenite. In: *Biological Trace Element Research* 106 (3), S. 193-203.
- Zitella, Laura J. / Friese, Christopher R. / Hauser, Joanna / Gobel, Barbara Holmes / Woolery, Myra / O'Leary, Colleen / Andrews, Felicia A. (2006): Putting evidence into practice: prevention of infection. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing* 10 (6), S. 739-750.
- Zon, R. / Meropol, N. J. / Catalano, R. B. / Schilsky, R. L. (2008): American Society of Clinical Oncology Statement on minimum standards and exemplary attributes of clinical trial sites. In: *Journal of Clinical Oncology* 26 (15), S. 2562-2567.
- Zur, Eyal (2012): Oral Mucositis: Etiology and Clinical and Pharmaceutical Management. In: *International Journal of Pharmaceutical Compounding* 16 (1), S. 22-31. Online verfügbar unter <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=2011595204 &site=ehost-live>.

## 11. Anhänge

Anhang 1:	Rechercheprotokoll <i>PubMed</i> .....	400
Anhang 2:	Liste der identifizierten Treffer in <i>PubMed</i> .....	401
Anhang 3:	Liste der identifizierten Treffer in <i>MedPilot</i> .....	405
Anhang 4:	Liste der identifizierten Treffer in <i>GeroLit</i> .....	411
Anhang 5:	Liste der identifizierten Treffer in <i>CareLit</i> .....	411
Anhang 6:	Liste der identifizierten Treffer in <i>CINAHL</i> .....	414
Anhang 7:	Liste der identifizierten Treffer in <i>Cochrane</i> .....	418
Anhang 8:	Rechercheprotokoll <i>PubMed</i> ; Epidemiologie.....	424
Anhang 9:	Liste der identifizierten Treffer in <i>PubMed</i> zu Epidemiologie.....	425
Anhang 10:	Liste der identifizierten Treffer in <i>MedPilot</i> zur Epidemiologie .....	427
Anhang 11:	Liste der identifizierten Treffer in <i>CareLit</i> zur Epidemiologie .....	428
Anhang 12:	Liste der identifizierten Titel bei <i>CINAHL</i> zur Epidemiologie.....	429
Anhang 13:	Liste der identifizierten Treffer bei <i>Cochrane</i> zur Epidemiologie .....	430
Anhang 14:	Rechercheprotokoll in <i>PubMed</i> zur Hauptrecherche.....	430
Anhang 15:	Liste der identifizierten Treffer in <i>PubMed</i> zur Hauptrecherche .....	430
Anhang 16:	Liste der identifizierten Treffer in <i>MedPilot</i> zur Hauptrecherche.....	454
Anhang 17:	Liste der identifizierten Treffer in <i>CareLit</i> zur Hauptrecherche .....	455
Anhang 18:	Liste der identifizierten Treffer in <i>CINAHL</i> zur Hauptrecherche .....	456
Anhang 19:	Rechercheprotokoll <i>PubMed</i> Assessment-Instrumente .....	463
Anhang 20:	Liste der identifizierten Treffer in <i>PubMed</i> zu Assessments .....	463
Anhang 21:	Liste der identifizierten Treffer in <i>MedPilot</i> zu Assessments.....	471
Anhang 22:	Liste der identifizierten Treffer in <i>CareLit</i> zu Assessments .....	472
Anhang 23:	Liste der identifizierten Treffer in <i>CINAHL</i> zu Assessments .....	473
Anhang 24:	Rechercheprotokoll <i>PubMed</i> zu Lebensqualität und Assessments .....	473
Anhang 25:	Liste der identifizierten Treffer in <i>PubMed</i> zu Lebensqualität.....	473
Anhang 26:	Liste der identifizierten Treffer in <i>MedPilot</i> zu Lebensqualität .....	477
Anhang 27:	Liste der identifizierten Treffer in <i>CINAHL</i> zu Lebensqualität .....	478
Anhang 28:	Liste der identifizierten Treffer der Handrecherche zu Lebensqualität.....	478
Anhang 29:	Forschungsantrag .....	480
Anhang 30:	Antrag an die Ethikkommission.....	481
Anhang 31:	Votum der Ethikkommission .....	482
Anhang 32:	Protokollauszug der Studiendaten aus dem Deutschen Register Klinischer Studien.....	483
Anhang 33:	Leitfaden für die Durchführung des „Mund-Protect“-Programms .....	487
Anhang 34:	Muster der schriftliche Patienteninformation .....	498
Anhang 35:	Muster der Patienteneinwilligungserklärung.....	503
Anhang 36:	Protokoll aller codierten Interviewsequenzen als Export aus <i>MAXQDA</i> .....	506

**Anhang 1: Rechercheprotokoll PubMed**

Rechercheprotokoll Pubmed				
Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#52	Add	Search (#39) AND #51	29	14:57:54
#51	Add	Search (((#40) OR #41) OR #43) OR #44) OR #46 OR #50	14024	14:55:22
#50	Add	Search gute klinische praxis	8	12:55:22
#46	Add	Search „helsinki declaration“	641	11:29:00
#44	Add	Search „ich guideline“	69	11:27:44
#43	Add	Search „ich gcp“	32	11:27:18
#41	Add	Search „gcp“	824	11:26:00
#40	Add	Search „good clinical practice“	12050	11:25:29
#50	Add	Search (#36) OR #37	10209	14:50:53
#37	Add	Search „clinical trial“ OR „klinische studie“	879366	11:18:55
#36	Add	Search „ nursing research“ OR „pflegeforschung“	126957	11:17:58

**Anhang 2: Liste der identifizierten Treffer in PubMed**

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Bridges-Parlet, S. / Knopman, D. / Steffes, S.	1997	Withdrawal of neuroleptic medications from institutionalized dementia patients: results of a double-blind, baseline-treatment-controlled pilot study	nein	1 Publikationsart; 1.4 Studie RCT; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.8 Medikamentenwirkung; 3 Bewertung; 3.4 GCP wird beschrieben; 3.6 keine Pflegeforschung
2	Kragt, K. / Holtkamp, C. C. / van Dongen, M. C. / van Rossum, E. / Salentijn, C.	1997	The effect of sensory stimulation in the sensory stimulation room on the well-being of demented elderly. A cross-over trial in residents of the R.C. Care Center Bernardus in Amsterdam	nein	1 Publikationsart; 1.6 Studie cross over; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.5 GCP wird nicht beschrieben
3	Matsuura, C.	1999	Roles of nurses in clinical trials of anticancer drug development	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.3 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.4 GCP wird beschrieben
4	Clarke, T.	2000	Nursing research or quality improvement (QI): what standard should we expect?	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.3 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.5 GCP wird nicht beschrieben
5	Smith, E. / Alexander, V. / Booker, C. / McCowan, C. / Ogston, S. / Mukhopadhyay, S.	2000	Effect of hospital asthma nurse appointment on inpatient asthma care	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.2 Ethische Aspekte wurden kaum beschrieben; 3.5 GCP wird nicht beschrieben
6	Tadd, W.	2000	The Helsinki Declaration: why all the fuss?	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 2.4 Ethische Aspekte in der Pflegeforschung; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.3 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.5 GCP wird nicht beschrieben
7	Ruland, C. M. / Bakken, S.	2001	Representing patient preference-related concepts for inclusion in electronic health records	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.3 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.5 GCP wird nicht beschrieben; 3.6 keine Pflegeforschung
8	World Medical Association	2001	World Medical Association (AMM). Helsinki Declaration. Ethical principles for	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 2.4 Ethische Aspekte in

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
			medical research involving human subjects		der Pflegeforschung; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.3 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.5 GCP wird nicht beschrieben
9	Charles-Edwards, Imelda / Glasper, Edward A.	2002	Ethics and children's rights: learning from past mistakes	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.3 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.5 GCP wird nicht beschrieben
10	Fishwick, K. / Berridge, J. / Coffey, M. / Colussi, A. M. / Di Giulio, P. / Marinus, A. / Molin, C. / Peters, M.	2002	The EORTC clinical research coordinators group. European Organisation for Research and Treatment of Cancer	nein	1 Publikationsart; 1.2 Leitlinienentwicklung; 2 Thema; 2.4 Ethische Aspekte in der Pflegeforschung; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.3 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.4 GCP wird beschrieben
11	Usher, Kim / Holmes, Colin / Lindsay, David / Luck, Laurretta	2003	PRN psychotropic medications: the need for nursing research	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.5 GCP wird nicht beschrieben
12	Arford, Patricia H.	2004	Working with human research protections	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.1 Ethische Aspekte in der Ausbildung; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet
13	Challis, David / Clarkson, Paul / Williamson, Janine / Hughes, Jane / Venables, Dan / Burns, Alistair / Weinberg, Ashley	2004	The value of specialist clinical assessment of older people prior to entry to care homes	nein	1 Publikationsart; 1.4 Studie RCT; 2 Thema; 2.8 Assessment in der Geriatrie; 3 Bewertung; 3.5 GCP wird nicht beschrieben; 3.6 keine Pflegeforschung
14	Ponzer, Sari / Hylin, Uffe / Kusoffsky, Ann / Lauffs, Monica / Lonka, Kirsti / Mattiasson, Anne-Cathrine / Nordstrom, Gun	2004	Interprofessional training in the context of clinical practice: goals and students' perceptions on clinical education wards	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.2 Ethische Aspekte wurden kaum beschrieben; 3.5 GCP wird nicht beschrieben
15	Hariharan, Seetharaman / Jonnalagadda, Ramesh / Walrond, Errol / Moseley, Harley	2006	Knowledge, attitudes and practice of healthcare ethics and law among doctors and nurses in Barbados	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.3 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.5 GCP wird nicht beschrieben
16	McGuire, Deborah B. / Correa, Maria Elvira P. / Johnson, Judith / Wienandts,	2006	The role of basic oral care and good clinical practice principles in the management of oral mucositis	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Patricia				in einer klinischen Studie angewendet; 3.5 GCP wird nicht beschrieben
17	Hauri, R.	2007	Medico-legal autopsy	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.3 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.5 GCP wird nicht beschrieben; 3.6 keine Pflegeforschung
18	Shaughnessy, Marianne / Beidler, Susan M. / Gibbs, Karen / Michael, Kathleen	2007	Confidentiality challenges and good clinical practices in human subjects research: striking a balance	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.3 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.4 GCP wird beschrieben; 3.6 keine Pflegeforschung
19	Axelin, Anna / Salanter, Sanna	2008	Ethics in neonatal pain research	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.3 Ethische Aspekte in Publikationen; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.2 Ethische Aspekte wurden kaum beschrieben
20	O'Byrne, Patrick / Holmes, Dave	2008	Researching marginalized populations: ethical concerns about ethnography	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 2.10 Völlig anderes Thema; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.2 Ethische Aspekte wurden kaum beschrieben; 3.5 GCP wird nicht beschrieben; 3.6 keine Pflegeforschung
21	Seemuller, Florian / Riedel, Michael / Obermeier, Michael / Bauer, Michael / Adli, Mazda / Mundt, Christoph / Holsboer, Florian / Brieger, Peter / Laux, Gerd / Bender, Wolfram / Heuser, Isabella / Zeiler, Joachim / Gaebel, Wolfgang / Jager, Markus / Henkel, Verena / Moller, Hans-Jurgen	2009	The controversial link between antidepressants and suicidality risks in adults: data from a naturalistic study on a large sample of in-patients with a major depressive episode	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.2 Ethische Aspekte wurden kaum beschrieben; 3.5 GCP wird nicht beschrieben; 3.6 keine Pflegeforschung
22	Gardner, Andrew / McCutcheon, Helen / Fedoruk, Maria	2010	Superficial supervision: are we placing clinicians and clients at risk?	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.2 Ethische Aspekte wurden kaum beschrieben; 3.5 GCP wird nicht beschrieben
23	Merry, Lisa / Gagnon, Anita J. / Thomas, Julia	2010	The research program coordinator: an example of effective management	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet;



Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					3.3 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.4 GCP wird beschrieben
24	Chiu, Hui-Ju / Lee, Ya-Ling / Chang, Su-Fen	2011	Ethics and laws related to human subject research	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.3 Ethische Aspekte werden diskutiert
25	Kuusisto, Hanna / Virkki, Marjo / Wuolijoki, Erkki / Keranen, Tapani	2011	Hospital training program increases awareness of Good Clinical Practice (GCP)	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.3 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.4 GCP wird beschrieben
26	O'Byrne, Patrick / Holmes, Dave	2011	Desire, drug use and unsafe sex: a qualitative examination of gay men who attend gay circuit parties	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.5 GCP wird nicht beschrieben; 3.6 keine Pflegeforschung
27	Sinclair, A. J.	2011	Good clinical practice guidelines for care home residents with diabetes: an executive summary	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.2 Ethische Aspekte wurden kaum beschrieben; 3.5 GCP wird nicht beschrieben
28	Sinclair, Alan J. / Paolisso, Giuseppe / Castro, Marta / Bourdel-Marchasson, Isabelle / Gadsby, Roger / Rodriguez Manas, Leocadio	2011	European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.2 Ethische Aspekte wurden kaum beschrieben; 3.5 GCP wird nicht beschrieben
29	Yarnall, A. J. / Hayes, L. / Hawthorne, G. C. / Candlish, C. A. / Aspray, T. J.	2012	Diabetes in care homes: current care standards and residents' experience	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 3 Bewertung; 3.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 3.2 Ethische Aspekte wurden kaum beschrieben; 3.5 GCP wird nicht beschrieben

**Anhang 3: Liste der identifizierten Treffer in *MedPilot***

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Schuntermann, Michael F.	1996	Evaluation in der Rehabilitation	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
2	Franz, Hans Eduard	1999	Medizin	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
3	Jäger, Hans	1999	Mit AIDS leben	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
4	Bienstein, Christel / Anderl-Doliwa, Brigitte	2000	Atmen	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet
5	Hartel, Wilhelm	2000	Perspektiven der Chirurgie im 21. Jahrhundert	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
6	Jäger, Hans	2000	AIDS	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.4 Ethische Aspekte in der Pflegeforschung; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.4 keine Pflegeforschung
7	Miehle, Wolfgang / Albrecht, Hans Jürgen	2000	Rheumatologie in Praxis und Klinik	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
8	Neises, Mechthild / Bauer, Edith	2000	Psychosomatische Grundversorgung in der Frauenheilkunde	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
9	Carr, C. A. / Schott, A.	2001	Using student-collected practice data as a teaching tool	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.1 Ethische Aspekte in der Ausbildung; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
10	Olbrich, Gerhard	2001	Kompandium der Gerontologie / 1	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
11	Golder, W. A.	2002	Community Medicine und Diagnostische Radiologie	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
12	Lehmann, Thomas Martin / Ammenwerth, Elske	2002	Handbuch der Medizinischen Informatik	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
13	Zenz, Michael / Aulbert, Eberhard	2002	Schmerz bei Tumorerkrankungen	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
14	Innes, Karen	2003	Thrombolysis for acute ischaemic stroke: core nursing requirements	nein	1 Publikationsart; 1.4 Studie RCT; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
15	Jaehde, Ulrich / Baumann, Jürgen	2003	Lehrbuch der klinischen Pharmazie	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 3 Bewertung Einschluss; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.4 keine Pflegeforschung
16	Ammenwerth,	2004	Kooperative Versorgung – vernetzte Forschung –	nein	1 Publikationsart; 1.7 Kongressbeitrag; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement;

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Elske		ubiquitäre Information		4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.4 keine Pflegeforschung; 4.5 kein Abstract vorhanden
17	Garcia, Lynne S.	2004	Clinical laboratory management	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
18	Lemmen, Klaus Dieter	2004	Evidenzbasierte Ophthalmologie	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
19	Marneros, Andreas	2004	Das neue Handbuch der Bipolaren und Depressiven Erkrankungen	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
20	Panfil, Eva-Maria	2004	Fokus: Klinische Pflegeforschung	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
21	Burns, Nancy / Grove, Susan K.	2005	Pflegeforschung verstehen und anwenden	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.4 Ethische Aspekte in der Pflegeforschung; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
22	Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie	2005	12. bis 15. September 2005; 12. Jahrestagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie (dae), 14. bis 15. September 2005; Freiburg im Breisgau	nein	1 Publikationsart; 1.7 Kongressbeitrag; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.4 keine Pflegeforschung
23	Haid, Anton / Knauer, Michael / Köberle-Wührer, Roswitha / Wenzl, Etienne	2005	Sentinel Node Biopsie beim Mammakarzinom: Technik und Indikation	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
24	Haidvogel, Max	2005	Homöopathie in der pädiatrischen Praxis	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet;

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
25	Sehouli, Jalid / Förtig, Peter	2005	Handbuch Klinische Studien	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet
26	Behrens, Johann / Langer, Gero	2006	Evidence-based nursing and caring	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.1 Ethische Aspekte in der Ausbildung; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbe- treuung; 2.3 Ethische Aspekte in Publikatio- nen; 2.4 Ethische Aspekte in der Pflegefor- schung; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studien- management; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klini- schen Studie angewendet
27	Möller, Hans- Jürgen / Arolt, Volker	2006	Therapie psychischer Er- krankungen	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klini- schen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegefor- schung
28	Auerbach, Leo / Bitschnau, Micha	2007	Homöopathie in der Frauenheilkunde	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klini- schen Studie angewendet; 4.4 keine Pflege- forschung
29	Carson, Phillip A.	2007	Good clinical, laboratory and manufacturing prac- tices	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 4 Bewer- tung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.4 keine Pflegeforschung
30	Gallin, John I. / Ognibene, Frederick P.	2007	Principles and practice of clinical research	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.4 keine Pflegeforschung
31	van den Broeck, Jan / Mackay, Melanie / Mpontshane, Nontobeko / Kany Kany Luabeya, Angelique / Chhagan, Meera / Bennish, Michael L.	2007	Maintaining data integrity in a rural clinical trial	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.2 GCP wird be- schrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie ange- wendet; 4.4 keine Pflegeforschung
32	Bäumer, Rolf /	2008	THIEMEs onkologische Pfl-	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema;

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Ambrosy, Ulrike		ge		2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 3 Bewertung Einschluss; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet
33	Deutsch, Erwin / Spickhoff, Andreas	2008	Medizinrecht	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.9 Studienmanagement; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.4 keine Pflegeforschung
34	Eicher, Manuela / Aebi, Stefan	2008	Brustkrebs	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
35	Hechler, T. / Blankenburg, M. / Friedrichsdorf, S. J. / Garske, D. / Hübner, B. / Menke, A. / Wamsler, C. / Wolfe, J. / Zernikow, B.	2008	Parents' perspective on symptoms, quality of life, characteristics of death and end-of-life decisions for children dying from cancer	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
36	Hoehl, Mechthild / Aßmann, Christa	2008	Gesundheits- und Kinderkrankenpflege	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
37	Nussbaumer, Gerda / Abt-Zegelein, Angelika	2008	Innovatives Lehren und Lernen	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.10 Völlig anderes Thema; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
38	Kiess, Wieland / Arelin, Maria	2009	Das metabolische Syndrom im Kindes- und Jugendalter	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
39	Panfil, Eva-Maria / Bültmann, Anke	2009	Pflege von Menschen mit chronischen Wunden	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
40	Price, Shirley / Trott-Tschepe, Jürgen	2009	Aromatherapie	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.2 Ethische Aspekte wurden kaum beschrieben; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
41	Sociedad Española de Nutricion Parenteral y Enteral	2009	Vigo, 5 – 8 de mayo de 2009	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.6 Andere Sprache
42	Trentzsch, H. / Piltz, S. / Täger, G. / Berger, F. / Steinhausen, E. / Neugebauer, E. A. M. / Rixen, D.	2009	Randomisierte klinische Studien in der Unfallchirurgie: Entscheidungsfindung im Spannungsfeld zwischen Eminenz und Evidenz	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.4 keine Pflegeforschung
43	Finfgeld-Connett, Deborah	2010	Generalizability and transferability of meta-synthesis research findings	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
44	Geiseler, Jens / Karg, Ortrud / Börger, Sandra / Becker, Kurt / Zimolong, Andreas	2010	Invasive home mechanical ventilation, mainly focused on neuromuscular disorders	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
45	Lauterbach, Karl W. / Bollschweiler, Elfriede	2010	Gesundheitsökonomie, Management und evidence based medicine	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.4 keine Pflegeforschung
46	Schüssler-Lenz, M. / Schneider, C. K.	2010	Klinische Prüfung mit Arzneimitteln für Neuartige Therapien	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.4 keine Pflegeforschung
47	Schott, Gisela / Gökbüget, Nicola / Pahl, Henry / Ludwig, Wolf-Dieter	2011	Klinische Studien in der Onkologie – Defizite und Lösungsvorschläge	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 2.3 Ethische Aspekte in Publikationen; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.4 keine Pflegeforschung

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
48	Tranter, Siobhan / Irvine, Fiona / Roberts, Gwerfyl / Spencer, Llinos / Jones, Peter	2011	The role of midwives and health visitors in promoting intergenerational language maintenance in the bilingual setting: perceptions of parents and health professionals	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.10 Völlig anderes Thema; 2.11 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
49	Ciper, Dirk Christoph / Feiertag, Kim Roger / Kiwitt, Tobias	2012	Medizinrecht	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung

#### Anhang 4: Liste der identifizierten Treffer in *GerolLit*

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Yastrubetskaya, Olga	1997	Is good clinical research practice for clinical trials good clinical practice?	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet; 4.4 keine Pflegeforschung

#### Anhang

#### Anhang 5: Liste der identifizierten Treffer in *CareLit*

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Gemmern, R. / Steiger, K. / Strehl, E.	1997	Zentrale Studienzubereitung und GCP Organisatorische Erwägungen	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.2 Ethische Aspekte wurden kaum beschrieben; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
2	Möller, H. / Irsch, E.-M	1997	Gute klinische Praxis für die klinische Prüfung Die Rolle des Industrieapothekers	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.7 Medikamen-



Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					tenwirkung; 3 Bewertung Einschluss; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.4 keine Pflegeforschung
3	Gawlik, C.S / Abholz, H.-H / Burkhard, B.B / Gaus, W. / Köbberling, J. / Sehrtr-Ricken, U.M	1998	Beurteilung klinischer Therapiestudien: Mindeststandards für den Arbeitsalltag	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.12 Rechtliche Aspekte; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
4	Klinkhammer, G.	1998	Gegen Minimierung ethischer Standards Medizinische Ethik-Kommission	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 2.12 Rechtliche Aspekte; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
5	Taupitz, J.	2001	Die neue Deklaration von Helsinki	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
6	Wessler, I.	2001	Erhebliche Verantwortung für Ethikkommissionen	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.4 keine Pflegeforschung
7	Klinkhammer, G.	2002	Umstrittenes Dokument Deklaration von Helsinki	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.4 keine Pflegeforschung
8	Klinkhammer, G.	2003	Besserer Schutz für Probanden	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
9	Buchberger, D.	2005	Qualitätsmanagement bei Klinischen Prüfungen und Anwendungsbeobachtungen: Ethik braucht mehr als die Umsetzung der GCP-Richtlinie	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
10	Hasskarl, H. / Ziegler, U.	2005	Pflichten und Aufgaben des Sponsors nach neuem Recht	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 2.12 Rechtliche Aspekte; 3 Bewertung Einschluss; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.4 keine Pflegeforschung
11	Jachertz, N.	2005	Sorgfältiges Abwägen von Nutzen und Schaden Interview mit dem Hauptgeschäftsführer der Bundesärztekammer über Patienten- und Probandenschutz und die Deklaration von Helsinki	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.4 keine Pflegeforschung
12	Krüger, C.	2005	Fallstricke bei klinischen Prüfungen	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.2 Ethische Aspekte wurden kaum beschrieben; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
13	Weis, A. / Müller, A. / Henß, H. / Engelhardt, M.	2006	Good Clinical Practice (GCP) Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle in der medikamentösen Krebstherapie am Universitätsklinikum Freiburg	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.14 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.2 Ethische Aspekte wurden kaum beschrieben; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
14	Markert, A. / Chevalier, N. / Thierry, V. / Engelhardt, M.	2007	Optimierung der Therapiesicherheit und -kontrolle von Tumorpatienten durch das GCP-Team	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.14 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
15	Bossmann, T.	2008	Der Ethikantrag. Das Wohlergehen der Studienteilnehmer hat immer Vorrang	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
16	Lenker, M.	2008	Ergebnis der Pilotstudie Kinästhetik Weniger Schmerzen beim Bewegen „Schwerstkranker	nein	1 Publikationsart; 1.6 Pilotstudie; 2 Thema; 2.4 Ethische Aspekte in der Pflegeforschung; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
17	Radbruch, L. / Nauck, F. / Sitte, T. / Alt-Epping, B.	2010	Sedierung in der Palliativmedizin – Leitlinie1 für den Einsatz sedierender Maßnahmen in der Palliativversorgung	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.14 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.2 Ethische Aspekte wurden kaum beschrieben; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
18	Apelt, S. / Jahjah, A. / Katrin Schmidt, A. / Hoffmann, H. / Heinks, A.	2011	Gute Klinische Praxis	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich

## Anhang 6: Liste der identifizierten Treffer in CINAHL

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Shefrin, A. P. / McCarthy E	1999	Clinical research documentation from the site perspective	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.10 Studiendokumentation; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
2	Hawkins, K.	1999	Defining good clinical practice	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.4 Ethische Aspekte in der Pflegeforschung; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
3	Guo-wei, S.	2002	Development of Chinese good clinical practices (GCP)	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
4	Ghafar, M. A. / Golliday, E. / Bingham, J. / Mansukhani, M. M. / Anastasiadis, A. G. / Katz, A. E.	2002	Regression of prostate cancer following administration of Genistein Combined Polysaccharide (GCP), a nutritional supplement: a case report	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.7 Medikamentenwirkung; 2.12 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.4 keine Pflegeforschung
5	Dworkin, S. F. / Huggins, K. H. / Wilson, L. / Mancl, L. / Turner, J. / Massoth, D. / LeResche, L. / Truelove, E.	2002	A randomized clinical trial using research diagnostic criteria for temporomandibular disorders-axis II to target clinic cases for a tailored self-care TMD treatment program	nein	1 Publikationsart; 1.4 Studie RCT; 2 Thema; 2.7 Medikamentenwirkung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.4 keine Pflegeforschung
6	Thomas, C. J. / Dean, T. B. / Fowler	2003	Issues in clinical trials management. Quality time: the art of QA program development for research sites	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.4 keine Pflegeforschung
7	Degenring, F. H. / Suter, A. / Weber, M. / Saller, R.	2003	A randomised double blind placebo controlled clinical trial of a standardised extract of fresh Crataegus berries (CRATAEGISAN) in the treatment of patients with congestive heart failure NYHA II	nein	1 Publikationsart; 1.4 Studie RCT; 2 Thema; 2.7 Medikamentenwirkung; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.4 keine Pflegeforschung
8	O'Doherty, E.	2004	Written and electronic source data at clinical investigative study sites: an ongoing challenge in a new era of increasing controls and accountability of clinical site practice	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 2.10 Studiendokumentation; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
9	Wright, J. / Parry, J. / Mathers, J.	2005	Participation in health impact assessment: objectives, methods and core values	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.12 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
10	World Health Organisation	2005	Handbook for good clinical research practice (GCP): guidance for implementation	nein	1 Publikationsart; 1.8 Lehrbuch; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
11	Forssell, H. / Santalahti, P. / Puukka, P. / Talo, S.	2005	Searching for an assessment instrument to determine temporomandibular disorder pain profiles for the purposes of primary health care	nein	1.11 Instrumentenentwicklung; 2 Thema; 2.12 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.4 keine Pflegeforschung
12	Saito, K. / Kodama, Y. / Ono, S. / Mutoh, M. / Kawashima, S. / Fujimura, A.	2006	Quality of Japanese clinical trials estimated from good clinical practice audit findings	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.11 Studienqualität; 3 Bewertung Einschluss; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
13	La Ximenez-Fyvie / Almaguer-Flores, A. / Jacobo-Soto, V. / Lara-Cordoba, M. / Moreno-Borjas, J. / Alcantara-Maruri, E.	2006	Subgingival microbiota of periodontally untreated Mexican subjects with generalized aggressive periodontitis	nein	1 Publikationsart; 1.4 Studie RCT; 2 Thema; 2.7 Medikamentenwirkung; 2.12 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.4 keine Pflegeforschung
14	Bittel, D. C. / Kibiryeva, N. / Butler, M. G.	2006	Expression of 4 genes between chromosome 15 breakpoints 1 and 2 and behavioral outcomes in Prader-Willi syndrome	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.12 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
15	Carvalho, F. L.	2007	Regulation of clinical research and bioethics in Portugal	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.4 Ethische Aspekte in der Pflegeforschung; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.4 keine Pflegeforschung
16	Zon, R. / Meropol, N. J. / Catalano, R. B. / Schilsky, R. L.	2008	American Society of Clinical Oncology Statement on minimum standards and exemplary attributes of clinical trial sites	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss;
17	Nordmann, S. / Wieland, E. / Wieland E	2008	Laboratory testing in clinical trials under consideration of the ICH-GCP guideline... International Conference on Harmonization Good Clinical Practice [German]	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
18	F / Slot, de /	2008	ITT in respect to GCP: a	nein	1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Rosema, M. / Timmerman, M.		matter of diligence		zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.5 kein Abstract vorhanden
19	DeMarinis, A. J.	2008	FDA replaces Declaration of Helsinki with GCP for some foreign clinical trials	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.4 Ethische Aspekte in der Pflegeforschung; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
20	Sakagami, M. / Ikeda, M. / Tomita, H. / Ikui, A. / Aiba, T. / Takeda, N. / Inokuchi, A. / Kurono, Y. / Nakashima, M. / Shibasaki, Y. / Yotsuya, O.	2009	A zinc-containing compound, Polaprezinc, is effective for patients with taste disorders: randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center study	nein	1 Publikationsart; 1.4 Studie RCT; 2 Thema; 2.7 Medikamentenwirkung; 3 Bewertung Einschluss; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.4 keine Pflegeforschung
21	Pinedo, S. / Erazo, P. / Pérez, E. I.	2009	Stroke and rehabilitation – methodological quality of clinical practice guidelines [Spanish]	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.13 Anderes Verständnis von GCP-Guideline; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.6 Andere Sprache
22	Kebschull, M. / Demmer, R. / Behle, J. H. / Pollreis, A. / Heidemann, J. / Belusko, P. B. / Celenti, R. / Pavlidis, P. / Papapanou, P. N.	2009	Granulocyte chemotactic protein 2 (gcp-2/cxcl6) complements interleukin-8 in periodontal disease	nein	1 Publikationsart; 1.4 Studie RCT; 2 Thema; 2.7 Medikamentenwirkung; 2.12 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.4 keine Pflegeforschung
23	Graziani, F. / Cej, S. / Guerrero, A. / La Ferla, F. / Vano, M. / Tonetti, M. / Gabriele, M.	2009	Lack of short-term adjunctive effect of systemic neri-dronate in non-surgical periodontal therapy of advanced generalized chronic periodontitis: an open label-randomized clinical trial	nein	1 Publikationsart; 1.4 Studie RCT; 2 Thema; 2.7 Medikamentenwirkung; 2.12 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung
24	Ghose, S. / Gleason, K. A. / Potts, B. W. / Lewis-Amezcu, K. / Tamminga, C. A.	2009	Differential expression of metabotropic glutamate receptors 2 and 3 in schizophrenia: a mechanism for antipsychotic drug action?	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.7 Medikamentenwirkung; 2.12 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.4 keine Pflegeforschung
25	Graziani, F. / Cej, S. / La Ferla, F. / Vano, M. / Gabriele, M. / Tonetti, M.	2010	Effects of non-surgical periodontal therapy on the glomerular filtration rate of the kidney: an exploratory	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.7 Medikamentenwirkung; 2.12 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klini-

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
			trial		schen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.4 keine Pflegeforschung
26	Bächle-Helde, Bernadette	2011	Are alternative nursing methods evidence-based? A literature review of wrap and compresses [German]	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.4 Ethische Aspekte in der Pflegeforschung; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
27	DeMarinis, Anna J.	2012	FDA GCP/BIMO inspections: what, why, and how?... Good Clinical Practice/Bioresearch Monitoring	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
28	Carter, Bernie	2012	Developing and Implementing an Appreciative 'Quality of Care' Approach to Child Neglect Practice	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.12 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben; 4.4 keine Pflegeforschung

## Anhang 7: Liste der identifizierten Treffer in *Cochrane*

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Journal of Nurse-Midwifery	1997	Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (5th Edition, 1997)	nein	1 Publikationsart; 1.9 Manuskriptrichtlinien für Journals; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.5 kein Abstract vorhanden
2	Kyngas, Helvi	2000	Compliance of adolescents with chronic disease	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
3	Kyngäs, Helvi / Rissanen, Marianne	2001	Support as a crucial predictor of good compliance of adolescents with a chronic disease	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
4	Angove, R. / Fothergill, A.	2003	Women and alcohol: misrepresented and misunderstood	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder



Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					ist nicht ersichtlich
5	Dufault, Marlene	2004	Testing a Collaborative Research Utilization Model to Translate Best Practices in Pain Management	nein	1 Publikationsart; 1.2 Leitlinienentwicklung; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
6	Dysvik, Elin / Guttormsen Vinsnes, Anne / Eikeland, Ole-Johan	2004	The effectiveness of a multidisciplinary pain management programme managing chronic pain	nein	1 Publikationsart; 1.4 Studie RCT; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
7	Cox, K. / Avis, M. / Wilson, E. / Elkan, R.	2005	An evaluation of the introduction of Clinical Trial Officer roles into the cancer clinical trial setting in the UK	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.4 keine Pflegeforschung
8	Howarth, Michelle L. / Kneafsey, Rosie	2005	The impact of research governance in healthcare and higher education organizations	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
9	Laursen, Birgitte S. / Bajaj, Priti / Olesen, Anders S. / Delmar, Charlotte / Arendt-Nielsen, Lars	2005	Health related quality of life and quantitative pain measurement in females with chronic non-malignant pain	nein	1 Publikationsart; 1.4 Studie RCT; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
10	Kato, Mayumi / Izumi, Kiyoko / Hiramatsu, Tomoko / Shogenji, Miho	2006	Development of an exercise program for fall prevention for elderly persons in a long-term care facility	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.5 kein Abstract vorhanden
11	Roberts, Brigit L. / Rickard, Claire M. / Foote, Jonathon / McGrail, Matthew R.	2006	The best and worst aspects of the ICU research coordinator role	nein	1 Publikationsart; 1.6 Studie cross over; 2 Thema; 2.4 Ethische Aspekte in der Pflegeforschung; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
12	Chester, P. / Kennedy, E. D. / Hynd, S. / Matthews	2007	Clinical research networks in diabetes: the evolving role of the research nurse	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
13	Heinen, M.M / Evers, A.W.M / van Uden, C.J.T / van der Vleuten, C.J.M / van de Kerkhof, P.C.M / van	2007	Sedentary patients with venous or mixed leg ulcers: determinants of physical activity	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich



Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Achterberg, T.				
14	Hutchison, Catherine / McCreddie, May	2007	The process of developing audiovisual patient information: challenges and opportunities	nein	1 Publikationsart; 1.10 Studie Qualitativ; 2 Thema; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
15	Länsimies-Antikainen, Helena / Pietilä, Anna-Maija / Laitinen, Tomi / Schwab, Ursula / Rauramaa, Rainer / Länsimies, Esko	2007	Evaluation of informed consent: a pilot study	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.4 Ethische Aspekte in der Pflegeforschung; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
16	McKeown, Clare / Gibson, Faith	2007	Determining the political influence of nurses who work in the field of hepatitis C: a Delphi survey	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
17	Roe, Brenda / Ostaszkiwicz, Joan / Milne, Jill / Wallace, Sheila	2007	Systematic reviews of bladder training and voiding programmes in adults: a synopsis of findings from data analysis and outcomes using metastudy techniques	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
18	Mengshoel, Anne Marit	2008	Living with a fluctuating illness of ankylosing spondylitis: A qualitative study	nein	1 Publikationsart; 1.10 Studie Qualitativ; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
19	Lakeman, Richard / Fitzgerald, Mary	2009	Ethical suicide research: A survey of researchers	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
20	Land, L. / Suhonen, R.	2009	Orthopaedic and trauma patients' perceptions of individualized care	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
21	Smith, Sheree M. S.	2009	A review of hand-washing techniques in primary care and community settings	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
22	Wadden, Thomas A. / West, Delia S. /	2009	One-year Weight Losses in the Look AHEAD Study:	nein	1 Publikationsart; 1.4 Studie RCT; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung;

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Neiberg, Rebecca H. / Wing, Rena R. / Ryan, Donna H. / Johnson, Karen C. / Foreyt, John P. / Hill, James O. / Trencle, Dace L. / Vitolins, Mara Z.		Factors Associated With Success		4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
23	Bentsen, Signe Berit / Rokne, Berit / Wentzel-Larsen, Tore / Henriksen, Anne Hildur / Wahl, Astrid Klopstad	2010	The Norwegian version of the chronic obstructive pulmonary disease self-efficacy scale (CSES): a validation and reliability study	nein	1 Publikationsart; 1.11 Instrumentenentwicklung; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
24	Fagerström, Lisbeth / Salmela, Susanne	2010	Leading change: a challenge for leaders in Nordic health care	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
25	Foy, Capri G. / Lewis, Cora E. / Hairston, Kristen G. / Miller, Gary D. / Lang, Wei / Jakicic, John M. / Rejeski, W. Jack / Ribisl, Paul M. / Walkup, Michael P. / Wagenknecht, Lynne E.	2010	Intensive Lifestyle Intervention Improves Physical Function Among Obese Adults With Knee Pain: Findings From the Look AHEAD Trial	nein	1 Publikationsart; 1.4 Studie RCT; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
26	Gitlin, Laura N. / Winter, Laraine / Dennis, Marie P. / Hodgson, Nancy / Hauck, Walter W.	2010	Targeting and Managing Behavioral Symptoms in Individuals with Dementia: A Randomized Trial of a Nonpharmacological Intervention	nein	1 Publikationsart; 1.4 Studie RCT; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
27	Lämsimies-Antikainen, Helena / Laitinen, Tomi / Rauramaa, Rainer / Pietilä, Anna-Maija	2010	Evaluation of informed consent in health research: a questionnaire survey	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.4 Ethische Aspekte in der Pflegeforschung; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionals; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
28	Suhonen, Riitta / Land, Lucy / Välimäki, Maritta / Berg, Agneta / Idvall, Ewa / Kalafati, Maria / Katajisto, Jouko / Lemonidou, Chrysoula / Schmidt, Lee A. / Leino-Kilpi, Helena	2010	Impact of patient characteristics on orthopaedic and trauma patients' perceptions of individualised nursing care	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
29	Elissen, Arianne M. J. / van Raak, Arno J. A. / Derckx, Emmy WCC / Vrijhoef, Hubertus J. M.	2011	Improving homeless persons' utilisation of primary care: lessons to be learned from an outreach programme in The Netherlands	nein	1 Publikationsart; 1.10 Studie Qualitativ; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
30	Flodén, Anne / Persson, Lars-Olof / Rizell, Magnus / Sanner, Margareta / Forsberg, Anna	2011	Attitudes to organ donation among Swedish ICU nurses	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
31	Fox, Jolene / Bagley, Lisa / Day, Suzanne / Holleran, Renee / Handrahan, Diana	2011	Research and quality improvement experience and knowledge: a nursing survey	nein	1 Publikationsart; 1.5 Studie deskriptiv; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
32	Gabe, Marie E. / Davies, Gwyneth A. / Murphy, Fiona / Davies, Michelle / Johnstone, Linzi / Jordan, S. U. E.	2011	Adverse drug reactions: treatment burdens and nurse-led medication monitoring	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 2.7 Medikamentenwirkung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
33	Holst, Mette / Rasmussen, Henrik H. / Laursen, Birgitte S.	2011	Can the patient perspective contribute to quality of nutritional care?	nein	1 Publikationsart; 1.10 Studie Qualitativ; 2 Thema; 2.2 Ethische Aspekte bei der Patientenbetreuung; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
34	Jordan, S. U. E.	2011	Adverse events: expecting too much of nurses and too little of nursing research	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.4 Ethische Aspekte in der Pflegeforschung; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
35	Lawrence, Petra / Fulbrook, Paul	2011	The ventilator care bundle and its impact on ventilator-associated pneumonia: a review of the evidence	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
36	Vedelø, Tina Wang / Lomborg, Kirsten	2011	Reported challenges in nurse-led randomised controlled trials: an integrative review of the literature	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 3.2 GCP wird beschrieben; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
37	Wadden, Thomas A. / Neiberg, Rebecca H. / Wing, Rena R. / Clark, Jeanne M. / Delahanty, Linda M. / Hill, James O. / Krakoff, Jonathan / Otto, Amy / Ryan, Donna H. / Vitolins, Mara Z.	2011	Four-Year Weight Losses in the Look AHEAD Study: Factors Associated With Long-Term Success	nein	1 Publikationsart; 1.4 Studie RCT; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
38	Biro, Anne L.	2012	Creating conditions for good nursing by attending to the spiritual	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
39	Bunkenborg, Gitte / Samuelson, Karin / Åkeson, Jonas / Poulsen, Ingrid	2012	Impact of professionalism in nursing on in-hospital bedside monitoring practice	nein	1 Publikationsart; 1.10 Studie Qualitativ; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
40	Eriksson, Kerstin / Wikström, Lotta / Lindblad-Fridh, Marianne / Broström, Anders	2012	Using mode and maximum values from the Numeric Rating Scale when evaluating postoperative pain management and recovery	nein	1 Publikationsart; 1.2 Leitlinienentwicklung; 2 Thema; 2.6 Qualität der Patientenbetreuung; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich; 4.2 Ethische Aspekte wurden kaum beschrieben; 4.3 GCP wird nicht beschrieben
41	Facchiano, Lynda / Hoffman Snyder, Charlene	2012	Evidence-based practice for the busy nurse practitioner: Part three: Critical appraisal process	nein	1 Publikationsart; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
42	Horner, Sharon D.	2012	Best practices for improving intervention fidelity that every nurse should know	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 4.5 kein Abstract vorhanden
43	Mackley, A. M. Y. / Bollinger, Melissa / Lynch, Stephanie	2012	Clinical Research Nursing	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
44	Richey, Roberta H. / Craig, Jean V. / Shah, Utpal U. / Ford, James L. / Barker, Catrin E. / Peak, Matthew / Nunn, A.J / Turner, Mark A.	2012	The manipulation of drugs to obtain the required dose: systematic review	nein	1 Publikationsart; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
45	Rosenblum, Daniel	2012	Access to Core Facilities and Other Research Resources Provided by the Clinical and Translational Science Awards	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.9 Studienmanagement; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
46	Scott, Kathleen / White, Kate / Johnson, Catherine / Roydhouse, Jessica K.	2012	Knowledge and skills of cancer clinical trials nurses in Australia	nein	1 Publikationsart; 1.1 Expertenmeinung; 2 Thema; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 2.9 Studienmanagement; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
47	Tomlin, Zelda / deSalis, Isabel / Toerien, Merran / Donovan, Jenny L.	2012	Patient advocacy and patient centredness in participant recruitment to randomized-controlled trials: implications for informed consent	nein	1 Publikationsart; 1.10 Studie Qualitativ; 2 Thema; 2.4 Ethische Aspekte in der Pflegeforschung; 2.5 Wissen zu ethischen Aspekten der Health Professionells; 3 Bewertung Einschluss; 3.1 Ethische Aspekte werden diskutiert; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich
48	Vrijens, Bernard / Geest, Sabina de / Hughes, Dyfrig A. / Przemyslaw, Kardas / Demonceau, Jenny / Ruppard, Todd / Dobbels, Fabienne / Fargher, Emily / Morrison, Valerie / Lewek, Pawel / Matyjaszczyk, Michal / Mshelia, Comfort / Clyne, Wendy / Aronson, Jeffrey K. / Urquhart, J.	2012	A new taxonomy for describing and defining adherence to medications	nein	1 Publikationsart; 1.2 Leitlinienentwicklung; 1.3 Literaturreview; 2 Thema; 2.10 Völlig anderes Thema; 4 Bewertung Ausschluss; 4.1 GCP wird nicht in einer klinischen Studie angewendet oder ist nicht ersichtlich

## Anhang 8: Rechercheprotokoll PubMed; Epidemiologie

Recent queries				
Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#12	Add	Search (((#5) AND #8) AND #11) AND hasabstract[text]	12	03:24:35
#11	Add	Search (#9) OR #10	607.919	03:23:02
#10	Add	Search „Risk Factors“[MeSH]	488.849	03:21:30
#9	Add	Search „Prevalence“[MeSH]	162.427	03:20:53
#8	Add	Search „Stomatitis/epidemiology“[MeSH]	660	03:20:03
#5	Add	Search „Neoplasms/drug therapy“[MeSH]	312.666	03:19:33

**Anhang 9: Liste der identifizierten Treffer in PubMed zu Epidemiologie**

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Raber-Durlacher, J. E. / Weijl, N. I. / Abu Saris, M. / Koning, B. de / Zwinderman, A. H. / Osanto, S.	2000	Oral mucositis in patients treated with chemotherapy for solid tumors: a retrospective analysis of 150 cases	ja	1 Art der Publikation; 1.3.5 Retrospektive Analyse; 2 Fokus; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.4.4 Epidemiologie; 5.1 Tumortyp; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf
2	Blijlevens, Nicole / Schwenkglenks, Matthias / Bacon, Pamela / D'Addio, Alessandra / Einsele, Hermann / Maertens, Johan / Niederwieser, Dieter / Rabitsch, Werner / Roosaar, Ann / Ruutu, Tapani / Schouten, Harry / Stone, Rebecca / Vokurka, Samuel / Quinn, Barry / McCann, Shaun	2008	Prospective oral mucositis audit: oral mucositis in patients receiving high-dose melphalan or BEAM conditioning chemotherapy – European Blood and Marrow Transplantation Mucositis Advisory Group	ja	1 Art der Publikation; 1.3.3 Deskriptive Studie; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.1 Strahlentherapie; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.4.3 Entwicklung / Dauer / Verlauf; 3.4.4 Epidemiologie
3	Allen, Gabrielle / Logan, Richard / Gue, Sam	2010	Oral manifestations of cancer treatment in children: a review of the literature	ja	1 Art der Publikation; 1.5 Übersichtsarbeit; 2 Fokus; 2.1.3 Entstehung Mukositis / Pathobiologie; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.4.3 Entwicklung / Dauer / Verlauf; 3.4.4 Epidemiologie; 5.3 Altersgruppe; 5.3.2 Kinder
4	Wuketich, Stefan / Hienz, Stefan A. / Marosi, Christine	2012	Prevalence of clinically relevant oral mucositis in outpatients receiving myelosuppressive chemotherapy for solid tumors	ja	1 Art der Publikation; 1.3.2 Prospektive Studie; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 2.1.9.4 Risikofaktoren Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf
5	Bhide, Shreerang A. / Gulliford, Sarah / Fowler, Jack / Rosenfelder, Nicola / Newbold, Katie / Harrington, Kevin J. / Nutting, Christopher M.	2010	Characteristics of response of oral and pharyngeal mucosa in patients receiving chemo-IMRT for head and neck cancer using hypofractionated accelerated radiotherapy	nein	1 Art der Publikation; 1.3.3 Deskriptive Studie; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.1 Strahlentherapie
6	Grazziutti, M. L. / Dong, L. / Miceli, M. H. / Krishna, S. G. / Kiwan, E. / Syed, N. / Fassas, A. / van Rhee, F. / Klaus, H. / Barlogie, B. / Anaissie, E. J.	2006	Oral mucositis in myeloma patients undergoing melphalan-based autologous stem cell transplantation: incidence, risk factors and a severity predictive model	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.3.8 Sekundäre Datenanalyse; 2 Fokus; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.1 Strahlentherapie; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 2.1.9.4 Risikofaktoren Mukositis; 3.4.4 Epidemiologie; 5.1.3 Hämatologische Erkrankungen; 5.2.3 Stamm-

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					zelltransplantation / Knochenmarktransplantation
7	Cheng, Karis K. F. / Goggins, William B. / Lee, Vincent W. S. / Thompson, David R.	2008	Risk factors for oral mucositis in children undergoing chemotherapy: a matched case-control study	nein	1 Art der Publikation; 1.3.3 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.1 Strahlentherapie; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 2.1.9.4 Risikofaktoren Mukositis; 3.4.4 Epidemiologie; 5.3 Altersgruppe; 5.3.2 Kinder
8	Brown, Carlton G. / Beck, Susan L. / Peterson, Douglas E. / McGuire, Deborah B. / Dudley, William N. / Mooney, Kathleen H.	2009	Patterns of sore mouth in outpatients with cancer receiving chemotherapy	nein	1 Art der Publikation; 1.3.5 Retrospektive Analyse; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.1 Strahlentherapie; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 3.4.4 Epidemiologie
9	Brown, Carlton G. / McGuire, Deborah B. / Peterson, Douglas E. / Beck, Susan L. / Dudley, William N. / Mooney, Kathleen H.	2009	The experience of a sore mouth and associated symptoms in patients with cancer receiving outpatient chemotherapy	nein	8 Doppelt publiziert
10	Ponce-Torres, Elena / Ruiz-Rodriguez, Ma del Socorro / Alejo-Gonzalez, Francisco / Hernandez-Sierra, Juan Francisco / Pozos-Guillen, Amaury J. de	2010	Oral manifestations in pediatric patients receiving chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia	nein	1 Art der Publikation; 1.3.3 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 5.1.3 Hämatologische Erkrankungen; 5.3 Altersgruppe; 5.3.2 Kinder
11	Chen, Y-K / Hou, H-A / Chow, J-M / Chen, Y-C / Hsueh, P-R / Tien, H-F	2011	The impact of oral herpes simplex virus infection and candidiasis on chemotherapy-induced oral mucositis among patients with hematological malignancies	nein	1 Art der Publikation; 1.3.5 Retrospektive Analyse; 2 Fokus; 2.1.9.10 Orale Infektionen bei Krebspatienten; 5.1.3 Hämatologische Erkrankungen
12	Cheng, Karis Kin Fong / Lee, Vincent / Li, Chak Ho / Goggins, William / Thompson, David R. / Yuen, Hui Leung / Epstein, Joel B.	2011	Incidence and risk factors of oral mucositis in paediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy	nein	1 Art der Publikation; 1.3 Sonstige Studie; 1.3.2 Prospektive Studie; 2 Fokus; 2.1.9.4 Risikofaktoren Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 5.3.2 Kinder

**Anhang 10: Liste der identifizierten Treffer in *MedPilot* zur Epidemiologie**

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Dodd, M. J. / Facione, N. C. / Dibble, S. L. / MacPhail, L.	1996	Comparison of methods to determine the prevalence and nature of oral mucositis	ja	1.3 Sonstige Studie; 2.1.7 Vergleich Assessment-Instrumente / Assessment durch versch. Berufsgruppen / Assessment vor und nach Training; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 3.4 Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.5.1 Interview; 4.5.3 Chemotherapy Knowledge Questionnaire; 4.5.6 Behavior Checklist; 4.5.7 Self Care Behavior Log; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
2	Dodd, M. J. / Miaskowski, C. / Dibble, S. L. / Paul, S. M. / MacPhail, L. / Greenspan, D. / Shiba, G.	2000	Factors influencing oral mucositis in patients receiving chemotherapy	ja	1.3.2 Prospektive Studie; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 2.1.9.4 Risikofaktoren Mukositis; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.3 Entwicklung / Dauer / Verlauf; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.5.2 Fragebogen; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
3	Peterson, Douglas E.	2006	New strategies for management of oral mucositis in cancer patients	ja	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...)
4	Figliolia, S. L. C. / Oliveira, D. T. / Pereira, M. C. / Lauris, J. R. P. / Mauricio, A. R. / Oliveira, D. T. / Mello Andrea, M. L. de	2008	Oral mucositis in acute lymphoblastic leukaemia: analysis of 169 paediatric patients	ja	3.4.1 Auftreten / Häufigkeit
5	Cartee, L. / Petros, W. P. / Rosner, G. L. / Gilbert, C. / Moore, S. / Affronti, M. L. / Hoke, J. A. / Hussein, A. M. / Ross, M. / Rubin, P.	1995	Evaluation of GM-CSF mouthwash for prevention of chemotherapy-induced mucositis: a randomized, double-blind, dose-ranging study	nein	1.2.1 RCT; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente; 3.4 Mukositis; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.3.1 Erwachsene
6	Wright, Janice / Feld, Ronald / Knox, Jennifer	2005	Chemotherapy-induced oral mucositis: new approaches to prevention and management	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 2 Fokus; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.1 Strahlentherapie; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie



Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
7	Patsouris, Efstratios / Kouloulis, Vassilis / Nicolatou-Galitis, Ourania / Kyprianou, Konstantinos / Athanassiadou, Pavlina / Gonidi, Maria / Pissakas, George / Kouvaris, John / Xanthinaki, Arsinoi / Sotiropoulou-Lontou, Anastasia	2008	Apoptotic and inflammation markers in oral mucositis in head and neck cancer patients receiving radiotherapy: preliminary report.	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente

### Anhang 11: Liste der identifizierten Treffer in *CareLit* zur Epidemiologie

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Goldner, M.	1995	Mundpflege bei hämatologisch-onkologisch erkrankten Patienten	nein	1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis
2	Vormann, A.	1997	Abwehrgeschwächte Patienten müssen vor Keimen geschützt werden Umkehrisolation bei Patienten mit Zytostatikatherapie	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis
3	Löser, A. P.	2003	Ein sensibler Bereich braucht Prophylaxe Teil 5: Die Mundschleimhaut – anfällig für Infektionen und schmerzhaft Prozesse	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis
4	Strohbücker, B.	2003	Maßstab ist der Patient	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis
5	Mantovan, F. / Bergmeister, G.	2006	Prävention und Pflege der oralen Mukositis bei Patienten mit Chemo- und Radiotherapie. Literaturrecherche und Erarbeitung eines Pflegestandards	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.16 Pflegeinterventionen
6	Onkologiepflege Schweiz	2006	Orale Mukositis bei Patienten mit Tumorthherapie Teil 1: Beeinträchtigung der Lebensqualität vermeiden	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.1 Strahlentherapie; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie
7	Onkologiepflege Schweiz	2006	Orale Mukositis bei Patienten mit Tumorthherapie Teil 2: Mundhygiene erleben und verstehen	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 3.2 Mundpflege; 3.10

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					Kosten /-analysen; 3.15 Patientenedukation
8	Münzberg, S.	2009	Was wirklich hilft	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.16 Pflegeinterventionen
9	Rohleder, A.	2009	Mucositis/Stomatitis	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.16 Pflegeinterventionen
10	Luethi, F. / Gay, B.	2011	Die orale Mukositis in der Krebstherapie	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.16 Pflegeinterventionen

## Anhang 12: Liste der identifizierten Titel bei *CINAHL* zur Epidemiologie

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Peterson, Douglas E. / Cariello, Anna	2004 Jun	Mucosal damage: a major risk factor for severe complications after cytotoxic therapy	ja	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.3 Entstehung Mukositis / Pathobiologie; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 4 Assessment-Instrumente; 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.2.9 WCCNR(R) Western Consortium of Cancer Nursing Research Scale; 4.5.4 CTC-grading
2	Scully, C. / Sonis, S. / Diz, P. D.	2006	Oral mucositis	nein	1 Art der Publikation; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme
3	Epstein, J. B. / Raber-Drulacher, J. E. / Wilkins, A. / Chavarria, M. G. / Myint, H.	2009	Advances in hematologic stem cell transplant: an update for oral health care providers	nein	1 Art der Publikation; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1 Mundgesundheit; 2.1.3 Entstehung Mukositis / Pathobiologie; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie
4	Zur, Eyal	2012	Oral Mucositis: Etiology and Clinical and Pharmaceutical Management	nein	1 Art der Publikation; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...)

**Anhang 13: Liste der identifizierten Treffer bei *Cochrane* zur Epidemiologie**

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Clarkson, J. E. / Worthington, H. V. / Eden, O. B.	2007	Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment	nein	1.1 Metaanalyse; 1.1.1 Cochrane-Review; 2 Fokus; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.1 Strahlentherapie; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...)
2	Worthington, H. V. / Clarkson, J. E. / Eden, O. B.	2007	Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment	nein	1.1 Metaanalyse; 1.1.1 Cochrane-Review; 2 Fokus; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis

**Anhang 14: Rechercheprotokoll in *PubMed* zur Hauptrecherche**

Recent queries				
Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#18	Add	Search (#11) AND #17	177	09:36:58
#17	Add	Search prevention	1.139.505	09:35:35
#11	Add	Search (#6) AND #10	727	09:27:13
#10	Add	Search ((#7) AND (neoplasm[MeSH Terms] OR cancer OR tumor))	226.108	09:23:08
#7	Add	Search chemotherapy[MeSH Terms]	957.417	09:19:52
#6	Add	Search (stomatitis [MeSH Terms]) OR oral mucositis [MeSH Terms]	10.652	09:15:30

**Anhang 15: Liste der identifizierten Treffer in *PubMed* zur Hauptrecherche**

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Borowski, B. / Benhamou, E. / Pico, J. L. / Laplanche, A. / Margainaud, J. P. / Hayat, M.	1994	Prevention of oral mucositis in patients treated with high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation: a randomised controlled trial comparing two protocols of dental care	ja	1.2.1 RCT; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 3.4 Mukositis; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 4 Assessment-Instrumente; 4.3.1 Visuelle Analog-Skala; 4.3.2 verbal pain scale; 4.5.10 Keimkultur Mund; 5 Probanden; 5.1.4 gemischt; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.2.3 Stammzelltransplantation / Knochenmarktransplantation; 5.3.3 beides
2	Feber, T.	1996	Management of mucositis in oral irradiation	ja	1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen; 3.3 Untersuchung Mundraum /

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					Erhebung Mundstatus: vorher: Untersuchung Zähne; 3.5 Symptome Mukositis; 3.6 Folgen Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.1.5 OPG Oral Perception Guide (Eilers); 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.5 Andere Assessment-Instrumente; 5 Probanden; 5.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.3.1 Erwachsene
3	Shieh, S. H. / Wang, S. T. / Tsai, S. T. / Tseng, C. C.	1997	Mouth care for nasopharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy	ja	1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 3.4 Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 5 Probanden; 5.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.3.1 Erwachsene
4	Cheng, K. K. / Molassiotis, A. / Chang, A. M. / Wai, W. C. / Cheung, S. S.	2001	Evaluation of an oral care protocol intervention in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients	ja	2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 3.4 Mukositis; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.5.2 Schmerzen im Mund / beim Kauen / beim Schlucken (odynophagia); 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.3 Schmerz-Assessment; 4.3.1 Visuelle Analog-Skala; 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.1.3 Hämatologische Erkrankungen; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.2 Kinder
5	Cheng, K. K.F. / Molassiotis, A. / Chang, A. M.	2002	An oral care protocol intervention to prevent chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients: a pilot study	ja	1.3.9 Pilotstudie; 2.1.6 Vergleich Pflegeinterventionsprogramme; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.20 Andere; 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.2 Kinder
6	Eilers, June	2004	Nursing interventions and supportive care for the prevention and treatment of oral mucositis associated with cancer treatment	ja	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 3.1.1 Präventionsprogramm; 3.7 Behandlung Mukositis
7	Djuric, Milanko / Hillier-Kolarov, Valeria / Belic, Aranka / Jankovic, Ljiljana	2006	Mucositis prevention by improved dental care in acute leukemia patients	ja	1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 3.3.1 Speziell: Zähne / Zahnstatus; 3.4 Mukositis; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.7 OHI Oral Hygiene Index; 4.1.8 GI gingival index; 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 5 Probanden; 5.1.3 Hämatologische Erkrankungen; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
8	Worthington, H. V. / Clarkson, J. E. / Eden, O. B.	2007	Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving	ja	1.1 Metaanalyse; 1.1.1 Cochranereview; 2 Fokus; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
			treatment		
9	Rubenstein, Edward B. / Peterson, Douglas E. / Schubert, Mark / Keefe, Dorothy / McGuire, Deborah / Epstein, Joel / Elting, Linda S. / Fox, Philip C. / Cooksley, Catherine / Sonis, Stephen T.	2004	Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis	Leitlinienentwicklung	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...)
10	Sonis, S. / Kunz, A.	1988	Impact of improved dental services on the frequency of oral complications of cancer therapy for patients with non-head-and-neck malignancies	Leitlinienentwicklung	1.5 Übersichtsarbeit; 3.5 Symptome Mukositis
11	Ellegaard, B. / Bergmann, O. J. / Ellegaard, J.	1989	Effect of plaque removal on patients with acute leukemia	Leitlinienentwicklung	2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme
12	Nieweg, R. / van Tinteren, H. / Poelhuis, E. K. / Abraham-Inpijn, L.	1992	Nursing care for oral complications associated with chemotherapy. A survey among members of the Dutch Oncology Nursing Society	Leitlinienentwicklung	1.3 Sonstige Studie; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 3.2 Mundpflege; 3.3 Untersuchung Mundraum / Erhebung Mundstatus: vorher: Untersuchung Zähne; 3.16 Aus- / Weiterbildung Pflege
13	Graham, K. M. / Pecoraro, D. A. / Ventura, M. / Meyer, C. C.	1993	Reducing the incidence of stomatitis using a quality assessment and improvement approach	Leitlinienentwicklung	1.3 Sonstige Studie; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.9 University of Nebraska Medical Center's Oral Assessment Guide; 4.5 Andere Assessment-Instrumente; 5 Probanden; 5.1.4 gemischt; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene
14	Larson, P. J. / Miaskowski, C. / MacPhail, L. / Dodd, M. J. / Greenspan, D. / Dibble, S. L. / Paul, S. M. / Ignoffo, R.	1998	The PRO-SELF Mouth Aware program: an effective approach for reducing chemotherapy-induced mucositis	Leitlinienentwicklung	1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 3.2 Mundpflege; 3.15 Patientenedukation; 5.2 Behandlungsart; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
15	Beck, Susan L.	1999	Mucositis	Leitlinienentwicklung	1.7 Lehrbuch; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
16	Yeager, K. A. / Webster, J. / Crain, M. / Kasow, J. / McGuire, D. B.	2000	Implementation of an oral care standard for leukemia and transplantation patients	Leitlinienentwicklung	1.6 Praxisprojekte; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 3.1.1 Präventionsprogramm; 5 Probanden; 5.2.3 Stammzelltransplantation / Knochenmarktransplantation
17	Treacy, J. T. / Mayer, D. K.	2000	Perspectives on cancer patient education	Leitlinienentwicklung	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9.13 Patientenedukation; 3.15 Patientenedukation; 3.16 Aus- / Weiterbildung Pflege
18	Börjeson, Sussanne / Hursti, Timo J. / Tishelman, Carol / Peterson, Curt / Steineck, Gunnar	2002	Treatment of Nausea and Emesis During Cancer Chemotherapy: Discrepancies Between Antiemetic Effect and Well-Being	Leitlinienentwicklung	1.2 Vergleichsstudie; 2.1.8.3 Therapieformen zur Behandlung von Nebenwirkungen (außer Mukositis); 2.1.9.11 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen); 2.1.9.12 Informationsbedarf Patienten; 4 Assessment-Instrumente; 4.5.2 Fragebogen; 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene
19	Borbasi, Sally / Cameron, Kate / Qvested, Bev / Olver, Ian / To, Bik / Evans, Dan	2002	More than a sore mouth: patients' experience of oral mucositis	Leitlinienentwicklung	1.3.1 Qualitative Studie; 2.1.9 Mukositis; 2.1.9.14 Patientenerfahrungen; 3.4.3 Entwicklung / Dauer / Verlauf; 3.5 Symptome Mukositis; 3.5.4 Erleben der Symptome; 4.5.1 Interview; 5.1.3 Hämatologische Erkrankungen; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.2.3 Stammzelltransplantation / Knochenmarktransplantation; 5.3.1 Erwachsene
20	Lock, Karen K. / Willson, Barbara	2002	Information needs of cancer patients receiving chemotherapy in an ambulatory-care setting	Leitlinienentwicklung	1.3.3 Deskriptive Studie; 2.1.9.12 Informationsbedarf Patienten; 3.15 Patientenedukation; 3.15.1 Informationsbedarf Patienten; 4.5 Andere Assessment-Instrumente; 4.5.2 Fragebogen; 5 Probanden; 5.1.4 gemischt; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene
21	Hartigan, Kristine	2003	Patient education: the cornerstone of successful oral chemotherapy treatment	Leitlinienentwicklung	1.5.2 Expertenaussagen; 3.15 Patientenedukation
22	Matsuoka, Hitoshi / Mizushima, Yuki / Kawano, Masako / Tachibana, Naoko / Sawada, Yoshiko / Kato, Sachiko / Nagakura, Hiromi / Tanaka, Miyuki / Suzuki, Keiko / Tadanobu, Kuribayashi	2004	Clinical availability of the herbal medicine, SY-OUSAIKOTOU, as a gargling agent for prevention and treatment of chemotherapy-induced stomatitis	Leitlinienentwicklung	2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.5 Symptome Mukositis; 3.5.2 Schmerzen im Mund / beim Kauen / beim Schlucken (odynophagia); 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
23	Neander, Klaus-Dieter	2004	Mundpflege mit so genannten Zungenreinigern [Oral hygiene with tongue cleaners]	Leitlinienentwicklung	1.2.1 RCT; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 3.2 Mundpflege; 3.2.4 Mittel und Instrumente; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.11 Leitfaden zur Beurteilung des Mundstatus für Pflegende, Borker 1986)
24	Smith, Judith A. / Kindo, Catherine C. / Kurian, Shiney / Whitaker, Lynn M. / Burke, Catherine / Wachel, Brandi / Sun, Charlotte C. / Weaver, Candice L. / Danielson, Martha G. / Fitzgerald, Mary A. / Munsell, Mark / Zandstra, Frances A. / Bodurka, Diane C.	2004	Evaluation of patient chemotherapy education in a gynecology oncology center	Leitlinienentwicklung	1.3 Sonstige Studie; 3.15 Patientenedukation; 3.15.1 Informationsbedarf Patienten; 4 Assessment-Instrumente; 4.5.2 Fragebogen; 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
25	McGuire, Deborah B. / Rubenstein, Edward B. / Peterson, Douglas E.	2004	Evidence-based guidelines for managing mucositis	Leitlinienentwicklung	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5.1 Guidelines; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...)
26	Avritscher, Elenir B. C. / Cooksley, Catherine D. / Elting, Linda S.	2004	Scope and epidemiology of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis	Leitlinienentwicklung	1.1 Metaanalyse; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.1 Strahlentherapie; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 2.1.9.4 Risikofaktoren Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.5.3 Schmerzen beim Sprechen; 3.10 Kosten /-analysen; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.2.3 Stammzelltransplantation / Knochenmarktransplantation; 5.3 Altersgruppe; 5.3.3 beides
27	Sonis, Stephen T. / Elting, Linda S. / Keefe, Dorothy / Peterson, Douglas E. / Schubert, Mark / Hauer-Jensen, Martin / Bekele, B. Nebiyu / Raber-Durlacher, Judith / Donnelly, J. Peter / Rubenstein, Edward B.	2004	Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients	Leitlinienentwicklung	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 4 Assessment-Instrumente; 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.2.2 NCI -CTC National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for radiation; 4.2.7 RTOG (Radiation Therapy Oncology Group): Acute radiation morbidity scoring criteria for mucous membranes
28	McGee, Rose / Gray, P.	2005	A handheld chemotherapy symptom management	Leitlinienentwicklung	1.3.9 Pilotstudie; 2.1.9.11 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: meh-

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
			system: results from a preliminary outpatient field trial	entwicklung	rere Nebenwirkungen); 3.15.3 Symptommanagement (mittels edv); 4.5 Andere Assessment-Instrumente; 4.5.1 Interview; 4.5.2 Fragebogen; 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene
29	Stone, Rebecca / Fliedner, Monica C. / Smiet, Antoine C. M.	2005	Management of oral mucositis in patients with cancer	Leitlinienentwicklung	1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 3.1 Prävention von oralen Problemen / Mukositis; 3.3 Untersuchung Mundraum / Erhebung Mundstatus: vorher: Untersuchung Zähne; 3.7 Behandlung Mukositis; 3.7.1 Mittel und Instrumente; 3.16 Aus- / Weiterbildung Pflege; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.2.2 NCI -CTC National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for radiation
30	Nikoletti, Sue / Hyde, Susan / Shaw, Therese / Myers, Helen / Kristjanson, Linda	2005	Comparison of plain ice and flavoured ice for preventing oral mucositis associated with the use of 5 fluorouracil	Leitlinienentwicklung	1.2.1 RCT; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.3 Vergleich Eischips /Cryotherapy; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.5 Symptome Mukositis; 3.6 Folgen Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.2.9 WCCNR(R) Western Consortium of Cancer Nursing Research Scale
31	Stokman, M.A / Spijkervet, F.K.L. / Boezen, H.M / M Schouten, J.P / Roodenburg, J.L.N / Vries, E.G.E de	2006	Preventive Intervention Possibilities in Radiotherapy- and Chemotherapy-induced Oral Mucositis. Results of Meta-analyses.	Leitlinienentwicklung	1.1 Metaanalyse; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 5 Probanden; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
32	Steingraber, M. / Feyer, P. / Ortner, P.	2006	MASCC Guidelines 2006 zur Prophylaxe und Therapie der Mukositis bei Tumorpatienten	Leitlinienentwicklung	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9 Mukositis; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...)
33	Potting, Carin M. J. / Uitterhoeve, R. / Op Reimer, W. Scholte / van Achterberg, T.	2006	The effectiveness of commonly used mouthwashes for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis: a systematic review	leitlinienentwicklung	1.1.2 Literaturrecherche; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
34	Keller, Jill S.	2006	Implementation of a pre-chemotherapy educational intervention for women newly diagnosed with breast cancer	leitlinienentwicklung	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.13 Patientenedukation; 3.1.1 Präventionsprogramm; 3.4 Mukositis; 3.17 Nebenwirkungen Chemotherapie; 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene
35	McGuire, Deborah B. / Correa, Maria Elvira P. / Johnson,	2006	The role of basic oral care and good clinical practice principles in the manage-	leitlinienent-	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von;



Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Judith / Wienandts, Patricia		ment of oral mucositis	wicklung	2.1.9.2.1 Strahlentherapie; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 3.2 Mundpflege; 3.7 Behandlung Mukositis
36	McGuire, Deborah B. / Johnson, Judith / Migliorati, Cesar	2006	Promulgation of guidelines for mucositis management: educating health care professionals and patients	Leitlinienentwicklung	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 2.1.10 Umsetzung Leitlinien durch Pflege; 3.15 Patientenedukation; 3.16 Aus- / Weiterbildung Pflege; 4.5 Andere Assessment-Instrumente; 4.5.2 Fragebogen
37	Migliorati, Cesar A. / Oberle-Edwards, Loree / Schubert, Mark	2006	The role of alternative and natural agents, cryotherapy, and/or laser for management of alimentary mucositis	Leitlinienentwicklung	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...)
38	Keefe, Dorothy M. K.	2006	Mucositis guidelines: what have they achieved, and where to from here?	Leitlinienentwicklung	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 2.1.9 Mukositis
39	Weaver, A. / Young, A.M. / Rowntree, J. / Townsend, N. / Pearson, S. / Smith, J. / Gibson, O. / Cobern, W. / Larsen M. / Tarassenko, L.	2007	Application of mobile phone technology for managing chemotherapy-associated side-effects	Leitlinienentwicklung	1.3 Sonstige Studie; 2.1.9.11 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen); 3.18 Nebenwirkungen: Prävention und / oder Behandlung; 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
40	Hwa, Charlotte / Ricci, Angela / Fortenbaugh, Cathy / Fallon, Jill / Johnston, Robin / Leahy, Nancy	2007	Implementing a multisymptom chemotherapy risk assessment tool in two community oncology practices	Leitlinienentwicklung	1.6 Praxisprojekte; 2.1.9.11 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen); 4 Assessment-Instrumente; 4.5 Andere Assessment-Instrumente; 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
41	Meropol, N. J. / Clamon, G.H / Pelley, R. J. / Lu, Z. J. / Chan, W. / Elhardt, D. / Serdas, C. M.	2007	Mearasuring the impact of mucositis (M) on quality of life (QOL)	Leitlinienentwicklung	1.3 Sonstige Studie; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.4.3 Entwicklung / Dauer / Verlauf; 3.12 Lebensqualität; 4 Assessment-Instrumente; 4.2 Mukositis; 4.2.21 Andere; 4.4 Lebensqualität; 4.4.3 EORTC QLQ-C30; 4.4.6 Andere; 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
42	Mueller, Peggy S / Glennon, Catherine A	2007	A nurse-developed pre-chemotherapy education checklist	Leitlinienentwicklung	1.5.1 Guidelines; 1.10 Arbeit zur Entwicklung von ...; 2.1.9.15 Aus- und Weiterbildung Pflege; 3.15 Patientenedukation; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
43	Malone, Peggy E.	2007	Implementation of a pre-chemotherapy educational intervention	Leitlinienentwicklung	1.6 Praxisprojekte; 2.1.9.12 Informationsbedarf Patienten

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
				lung	
44	Miller, Morven / Taylor, Anne / Wells, Mary / Roe, Lorna / Hagen, Suzanne / Parson, Felicity / Newlands, Lesley / Galbraith, Fiona / Paterson, Gaye / Kearney, Nora	2007	Health professionals' views of the feasibility and acceptability of an oral care diary by patients during chemotherapy	Leitlinienentwicklung	2.1.5 Entwicklung Tagebuch; 3.15 Patientenedukation; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers)
45	Miller, Morven / Taylor, Anne / Kearney, Nora / Paterson, Gaye / Wells, Mary / Roe, Lorna / Hagen, Suzanne / Maguire, Roma	2007	Evaluation of the feasibility and acceptability of an oral care diary by patients during chemotherapy	Leitlinienentwicklung	1.3.4 Explorative Studie; 2.1.11 Compliance / Adherence / Akzeptanz; 3.8 Patientenwahrnehmung / Erleben von Symptomen; 3.15.2 Stärkung der Selbstpflegekompetenz; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.5 Andere Assessment-Instrumente; 4.5.1 Interview; 4.5.2 Fragebogen; 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
46	Keefe, Dorothy M. / Schubert, Mark M. / Elting, Linda S. / Sonis, Stephen T. / Epstein, Joel B. / Raber-Durlacher, Judith E. / Migliorati, Cesar A. / McGuire, Deborah B. / Hutchins, Ronald D. / Peterson, Douglas E.	2007	Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis	Leitlinienentwicklung	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 3.4 Mukositis
47	Cheng, Karis Kin-Fong	2007	Oral mucositis, dysfunction, and distress in patients undergoing cancer therapy	Leitlinienentwicklung	1.3.3 Deskriptive Studie; 2.1.9 Mukositis; 2.1.9.8 Folgen Mukositis (Schmerzen, Lebensqualität, Leiden, Ernährung, ...); 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.6 Folgen Mukositis; 3.12 Lebensqualität; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 5 Probanden; 5.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene
48	Eldridge, M.	2008	Managing Oral Mucositis	Leitlinienentwicklung	1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis
49	Potting, Carin M. J.	2008	Oral Mucositis: a nurse's perspective	Leitlinienentwicklung	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1.1 Publikation; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 3.3 Untersuchung Mundraum / Erhebung Mundstatus: vorher: Untersuchung Zähne; 3.7 Behandlung Mukositis; 3.7.1 Mittel und Instrumente;

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					3.9 Implementierung von Leitlinien; 5 Probanden; 5.1.3 Hämatologische Erkrankungen; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.2.3 Stammzelltransplantation / Knochenmarktransplantation
50	Harris, Debra J. / Eilers, June / Harriman, Amber / Cashavelly, Barbara J. / Maxwell, Cathy	2008	Putting evidence into practice: evidence-based interventions for the management of oral mucositis	Leitlinienentwicklung	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.2.2 NCI -CTC National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for radiation; 4.2.3 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis); 4.2.5 OMI 34 for BMT Oral Mucositis Index (Schubert); 4.2.9 WCCNR(R) Western Consortium of Cancer Nursing Research Scale
51	Maguire, R. / McCann, L. / Miller, M. / Kearney, N.	2008	Nurse's perceptions and experiences of using of a mobile-phone-based Advanced Symptom Management System (ASyMS) to monitor and manage chemotherapy-related toxicity	Leitlinienentwicklung	1.2 Vergleichsstudie; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme
52	Chen, Hsiu-Mei	2008	Patients' experiences and perceptions of chemotherapy-induced oral mucositis in a day unit	Leitlinienentwicklung	1.3 Sonstige Studie; 1.3.3 Deskriptive Studie; 2.1.9.14 Patientenerfahrungen; 3.5 Symptome Mukositis; 3.5.4 Erleben der Symptome; 4 Assessment-Instrumente; 4.5.2 Fragebogen; 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene
53	Oestreicher, Pamela	2008	Put evidence into practice to prevent and manage constipation in patients with cancer	Leitlinienentwicklung	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 3.1 Prävention von oralen Problemen / Mukositis; 3.2 Mundpflege; 3.2.4 Mittel und Instrumente; 3.7 Behandlung Mukositis
54	Wardh, I. / Paulsson, G. / Fridlund, B.	2009	Nursing staff's understanding of oral health care for patients with cancer diagnoses: an intervention study	Leitlinienentwicklung	1.2 Vergleichsstudie; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 2.1.9.15 Aus- und Weiterbildung Pflege
55	Fujimori, Maiko / Uchitomi, Yosuke	2009	Preferences of Cancer Patients Regarding Communication of Bad News: A Systematic Literature Review	Leitlinienentwicklung	1.1.2 Literaturrecherche; 7 Sonstige Arbeit ohne direkten Bezug zum Thema
56	Kearney, N. / McCann, L. / Norrie, J. / Taylor, L. / Gray, P. / McGee-Lennon, M.	2009	Evaluation of a mobile phone-based, advanced symptom management system (ASyMS((c))) in the management of chemo-	Leitlinienentwicklung	1.2.1 RCT; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 3.17 Nebenwirkungen Chemotherapie; 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	/ Sage, M. / Miller, M. / Maguire, R.		therapy-related toxicity		
57	Koshino, Miki / Sakai, Chie / Ogura, Takafumi / Kawasaki, Akiko / Fukuzato, Fumiko / Miyazaki, Yasuhiro	2009	[Efficacy of oral cavity care in preventing Stomatitis(mucositis)in cancer chemotherapy]	Leitlinienentwicklung	1.2 Vergleichsstudie; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 3.1.1 Präventionsprogramm; 3.15 Patientenedukation; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.1.10 O'Leary's Plaque Control Record (PCR); 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
58	Simons, Sven / Ringsdorf, Susanne / Braun, Michael / Mey, Ulrich J. / Schwindt, Peter F. / Ko, Yon D. / Schmidt-Wolf, Ingo / Kuhn, Walther / Jaehde, Ulrich	2011	Enhancing adherence to capecitabine chemotherapy by means of multidisciplinary pharmaceutical care	Leitlinienentwicklung	1.3.2 Prospektive Studie; 2.1.9.13 Patientenedukation; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene; 7 Sonstige Arbeit ohne direkten Bezug zum Thema
59	Rosenberg, S. W.	1986	Oral complications of cancer chemotherapy – a review of 398 patients	nein	3.5 Symptome Mukositis
60	Porteder, H. / Rausch, E. / Kment, G. / Watzek, G. / Matejka, M. / Sinzinger, H.	1988	Local prostaglandin E2 in patients with oral malignancies undergoing chemo- and radiotherapy	nein	2.1.4.1 Medikamente
61	Dall'Oppio, L. / Gualandi, G. / Piazza, M. / Bonazzi, V. / Degli Esposti, R. / Spagnolli, F.	1990	[Prevention of oral mucositis during antitlastic chemotherapy]	nein	2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme
62	Barker, G. / Loftus, L. / Cuddy, P. / Barker, B.	1991	The effects of sucralfate suspension and diphenhydramine syrup plus kaolin-pectin on radiotherapy-induced mucositis	nein	2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen
63	Smith M.C. / Holcombe, J.K / Stullenbarger, E.	1994	A meta-analysis of intervention effectiveness for symptom management in oncology nursing research (structured abstract)	nein	1.1 Metaanalyse; 2.1.9.16 Pflegeinterventionen; 3.17 Nebenwirkungen Chemotherapie
64	Feber, T.	1995	Mouth care for patients receiving oral irradiation	nein	1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 2.1.9.11 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen); 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.5 Symptome Mukositis; 3.6 Folgen Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.1.5 OPG Oral Perception Guide

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					(Eilers); 5 Probanden; 5.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.3.1 Erwachsene
65	Dose, A. M.	1995	The symptom experience of mucositis, stomatitis, and xerostomia	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9 Mukositis; 3.15 Patientenedukation; 3.16 Aus- / Weiterbildung Pflege
66	Skubitz, K. M. / Anderson, P. M.	1996	Oral glutamine to prevent chemotherapy induced stomatitis: a pilot study	nein	1.3.9 Pilotstudie; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.8 Patientenwahrnehmung / Erleben von Symptomen; 3.20 Andere; 4.5 Andere Assessment-Instrumente; 4.8 CALGB criteria; 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
67	Fidler, P. / Loprinzi, C. L. / O'Fallon, J. R. / Leitch, J. M. / Lee, J. K. / Hayes, D. L. / Novotny, P. / Clemens-Schutjer, D. / Bartel, J. / Michalak, J. C.	1996	Prospective evaluation of a chamomile mouthwash for prevention of 5-FU-induced oral mucositis	nein	1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.21 Andere; 4.5.2 Fragebogen; 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene
68	Mucke, R. / Kaben, U. / Libera, T. / Knauerhase, H. / Ziegler, P. G. / Hamann, D. / Strietzel, M.	1997	[Use of fluconazole as antimycotic prophylaxis in radiotherapy of patients with head and neck tumors]	nein	2.1.4.1 Medikamente
69	Wymenga, A. N. / van, derGraafWT / Spijkervet, F. L. / Timens, W. / Timmer-Bosscha, H. / Sluiter, W. J. / de, VriesEG / Mulder, N. H.	1997	A new in vitro assay for quantitation of chemotherapy-induced mucositis	nein	1.2 Vergleichsstudie; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.2.3 Stammzelltransplantation / Knochenmarktransplantation
70	Shieh, S. H. / Wang, S. T. / Tsai, S. T. / Tseng, C. C.	1997	Mouth care for nasopharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy	nein	1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 3.4 Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 5 Probanden; 5.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.3.1 Erwachsene
71	Meredith, R. / Salter, M. / Kim, R. / Spencer, S. / Weppelmann, B. / Rodu, B. / Smith, J. / Lee, J.	1997	Sucralfate for radiation mucositis: results of a double-blind randomized trial	nein	2.1.4.1 Medikamente
72	Cowen, D. / Tardieu, C. /	1997	Low energy Helium-Neon laser in the prevention of	nein	1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis;

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Schubert, M. / Peterson, D. / Resbeut, M. / Faucher, C. / Franquin, J. C.		oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplant: results of a double blind randomized trial		2.1.4.4 Vergleich Helium-Neon Laser / Low-level-laser therapy / Phototherapy: light-emitting diodes; 3.4 Mukositis; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.5 Symptome Mukositis; 3.6 Folgen Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.10 DMI (Daily Mucositis Index); 4.2.21 Andere; 5 Probanden; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.2.3 Stammzelltransplantation / Knochenmarktransplantation
73	Kowanko, I. / Long, L. / Hodgkinson, B. / Evans, Dan	1998	The Effectiveness of Strategies for Preventing and Treating Chemotherapy and Radiation induced Oral Mucositis in Patients with Cancer	nein	1.1.1 Cochranereview; 1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 3.4 Mukositis; 5 Probanden; 5.1.4 gemischt; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene
74	Joanna Briggs Institute	1998	Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Cancer Patients	nein	1.5.1 Guidelines; 2.1.9 Mukositis; 3.1.1 Präventionsprogramm; 3.2.2 Methoden der Mundpflege
75	Yamamura, K. / Ohta, S. / Yano, K. / Yotsuyanagi, T. / Okamura, T. / Nabeshima, T.	1998	Oral mucosal adhesive film containing local anesthetics: in vitro and clinical evaluation	nein	1.10 Arbeit zur Entwicklung von ...; 2.1.4.1 Medikamente; 2.1.9.9 Schmerzen bei Mukositis
76	Dikken, C. / Sitzia, J.	1998	Patients' experiences of chemotherapy: side-effects associated with 5-fluorouracil + folinic acid in the treatment of colorectal cancer	nein	3.5 Symptome Mukositis
77	McCarthy, G. M. / Awde, J. D. / Ghandi, H. / Vincent, M. / Kocha, W. I.	1998	Risk factors associated with mucositis in cancer patients receiving 5-fluorouracil	nein	3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.5.1 Speichelfluss / Mundtrockenheit
78	Berger, A. M. / Eilers, J.	1998	Factors influencing oral cavity status during high-dose antineoplastic therapy: a secondary data analysis	nein	1.3.8 Sekundäre Datenanalyse; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 3.3 Untersuchung Mundraum / Erhebung Mundstatus: vorher: Untersuchung Zähne; 3.19 Outcomes Endpunkte; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.5 Andere Assessment-Instrumente; 5 Probanden; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene
79	Wilkes, J. D.	1998	Prevention and treatment of oral mucositis following cancer chemotherapy	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9.4 Risikofaktoren Mukositis; 2.1.9.11 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkun-

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					gen); 3.1 Prävention von oralen Problemen / Mukositis; 3.7 Behandlung Mukositis; 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
80	Bonnaure-Mallet, M. / Bunetel, L. / Tricot-Doleux, S. / Guerin, J. / Bergeron, C. / LeGall, E.	1998	Oral complications during treatment of malignant diseases in childhood: effects of tooth brushing	nein	3.22 Methoden der Mundpflege
81	Levy-Polack, M. P. / Sebelli, P. / Polack, N. L.	1998	Incidence of oral complications and application of a preventive protocol in children with acute leukemia	nein	1.2.1 RCT; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 3.2 Mundpflege; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 5 Probanden; 5.1.3 Hämatologische Erkrankungen; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3 Altersgruppe; 5.3.2 Kinder
82	Dodd, M. J. / Dibble, S. L. / Miaskowski, C. / MacPhail, L. / Greenspan, D. / Paul, S. M. / Shiba, G. / Larson, P.	2000	Randomized clinical trial of the effectiveness of 3 commonly used mouthwashes to treat chemotherapy-induced mucositis	nein	1.2.1 RCT; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.10 Kosten / -analysen; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 5 Probanden; 5.1.4 gemischt; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene
83	Huang, H. Y. / Wilkie, D. J. / Schubert, M. M. / Ting, L. L.	2000	Symptom profile of nasopharyngeal cancer patients during radiation therapy	nein	1.3.2 Prospektive Studie; 2.1.9.11 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen); 3.5 Symptome Mukositis; 3.5.1 Speichelfluss / Mundtrockenheit; 3.6.1 Störung der Nahrungsaufnahme / Schluckstörung (dysphagia); 3.6.3 Gewicht; 3.6.9 Andere; 5.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene; 7 Sonstige Arbeit ohne direkten Bezug zum Thema
84	Oneschuk, D. / Hanson, J. / Bruera, E.	2000	A survey of mouth pain and dryness in patients with advanced cancer	nein	3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.5.1 Speichelfluss / Mundtrockenheit; 4.5 Andere Assessment-Instrumente
85	Stiff, P.	2001	Mucositis associated with stem cell transplantation: current status and innovative approaches to management	nein	1.2.1 RCT; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.2.3 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis); 4.2.9 WCCNR(R) Western Consortium of Cancer Nursing Research Scale; 5 Probanden; 5.2.3 Stammzelltransplantation / Knochenmarktransplantation
86	Glaus, A. / Senn, H.J	2001	Supportive und palliative Therapie bei fortgeschrittenen Krebskrankheiten (Teil 2)	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.11 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen); 3.2 Mundpflege; 3.7 Behandlung Mukositis; 5 Probanden;

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
87	Sonis, S. T. / Oster, G. / Fuchs, H. / Bellm, L. / Bradford, W. Z. / Edelsberg, J. / Hayden, V. / Eilers, J. / Epstein, J. B. / LeVeque, F. G. / Miller, C. / Peterson, D. E. / Schubert, M. M. / Spijkervet, F. K. / Horowitz, M.	2001	Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem-cell transplantation	nein	1.3.9 Pilotstudie; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 2.1.9.8 Folgen Mukositis (Schmerzen, Lebensqualität, Leiden, Ernährung, ...); 3.6 Folgen Mukositis; 3.6.2 künstliche Ernährung / oral eingeschränkte Nahrungskonsistenzen; 3.6.9 Andere; 3.10 Kosten /-analysen; 3.11 Verweildauer; 3.19 Outcomes Endpunkte; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.3 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis); 5 Probanden; 5.1.3 Hämatologische Erkrankungen; 5.2.3 Stammzelltransplantation / Knochenmarktransplantation
88	Miller, M. / Kearney, N.	2001	Oral care for patients with cancer: a review of the literature	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.2 Mundgesundheits / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...)
89	Dodd, M. J. / Dibble, S. / Miaskowski, C. / Paul, S. / Cho, M. / MacPhail, L. / Greenspan, D. / Shiba, G.	2001	A comparison of the affective state and quality of life of chemotherapy patients who do and do not develop chemotherapy-induced oral mucositis	nein	3.12 Lebensqualität; 4.11 MQOLS-CA, Multidimensional Quality of Life scale, Cancer version
90	Ohrn, K. E. / Sjoden, P. O. / Wahlin, Y. B. / Elf, M.	2001	Oral health and quality of life among patients with head and neck cancer or haematological malignancies	nein	3.12 Lebensqualität; 4.4.1 QoL; 4.4.3 EORTC QLQ-C30; 4.10 HRQOL
91	Davies, A. N. / Broadley, K. / Beighton, D.	2001	Xerostomia in patients with advanced cancer	nein	3.5.1 Speichelfluss / Mundtrockenheit
92	Rawlins, C. A. / Trueman, I. W.	2001	Effective mouth care for seriously ill patients	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.2 Mundgesundheits / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 3.2 Mundpflege; 3.2.2 Häufigkeit; 3.2.3 Methoden; 3.2.4 Mittel und Instrumente
93	Sonis, Stephen T / Fey, Edward G	2002	Oral complications of cancer therapy	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9.11 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen)
94	Bellm, Lisa A. / Cunningham, Gail / Durnell, Laurie / Eilers, June / Epstein, Joel B. / Fleming, Tom / Fuchs, Henry J. / Haskins, Martha Nash / Horowitz, Mary M. / Martin, Paul J. / McGuire,	2002	Defining clinically meaningful outcomes in the evaluation of new treatments for oral mucositis: oral mucositis patient provider advisory board	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 3.12 Lebensqualität; 3.19 Outcomes Endpunkte



Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Deborah B. / Mullane, Kevin / Oster, Gerry				
95	Worthington, H. V. / Clarkson, J. E.	2002	Prevention of oral mucositis and oral candidiasis for patients with cancer treated with chemotherapy: cochrane systematic review	nein	1.1 Metaanalyse; 1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...)
96	Evers, G. C. M. / Claes, M. / Sermeus, W.	2002	Häufigkeit von Mundpflege bei Krebspatienten in belgischen Krankenhäusern	nein	1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 1.3.8 Sekundäre Datenanalyse; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 3.2 Mundpflege; 3.2.1 Indikation; 3.2.2 Häufigkeit; 3.23 Indikation zur Mundpflege; 5 Probanden; 5.1.4 gemischt
97	Logan, Richard M.	2002	Oral mucositis – current concepts and management	nein	Pilotstudie; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 2.1.9.8 Folgen Mukositis (Schmerzen, Lebensqualität, Leiden, Ernährung, ...); 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.5.2 Schmerzen im Mund / beim Kauen / beim Schlucken (odynophagia); 3.6 Folgen Mukositis; 3.12 Lebensqualität; 3.20 Andere; 5 Probanden; 5.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie
98	Berg, Almuth / Schlopsna, Jana / Werkbe, Sebastian	2003	Evidence-based Nursing – in der Praxis umsetzbar?	nein	1.6 Praxisprojekte; 2 Fokus; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 3.9 Implementierung von Leitlinien; 4.1 Mund-Assessment; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 5.1 Tumortyp; 5.1.4 gemischt
99	Gottschalck, Thomas / Dassen, Theo / Zimmer, Stefan	2003	Assessment-Innstrumente zur pflegerischen Beurteilung des Mundes	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 3.3 Untersuchung Mundraum / Erhebung Mundstatus: vorher: Untersuchung Zähne; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.1.12 Andere; 4.2.21 Andere
100	Dodd, Marylin J. / Miaskowski, Christine / Greenspan, Deborah / MacPhail, Laurie / Shih, Ai-Shan / Shiba, Gayle / Facione, Noreen / Paul, Steven M.	2003	Radiation-induced mucositis: a randomized clinical trial of micronized sucralfate versus salt & soda mouthwashes	nein	1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen; 3.4 Mukositis; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.4.3 Entwicklung / Dauer / Verlauf; 3.5.3 Schmerzen beim Sprechen; 3.6.3 Gewicht; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.13 MacDibbs scores; 5.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie
101	Biswal, Biswa Mohan / Zakaria, Ahmad / Ahmad,	2003	Topical application of honey in the management of radiation mucositis: a prelimi-	nein	1.2.1 RCT; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schwere-

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Nik Min		nary study		grad; 3.6.3 Gewicht; 4.2.6 RTOG (Radiation Therapy Oncology Group): Acute Mucositis Toxicity Scale; 5.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.3.1 Erwachsene
102	Chan, Carmen W. H. / Chang, Anne M. / Molassiotis, Alex / Lee, Idy Y. M. / Lee, Gladys C. T.	2003	Oral complications in Chinese cancer patients undergoing chemotherapy	nein	1.3 Sonstige Studie; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.5 Symptome Mukositis; 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.2.21 Andere; 4.3 Schmerz-Assessment; 4.3.1 Visuelle Analog-Skala; 4.9 Severity of Mucositis Scale; 5 Probanden; 5.1.4 gemischt; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene
103	Cella, David / Pulliam, Janis / Fuchs, Henry / Miller, Carole / Hurd, David / Wingard, John R. / Sonis, Stephen T. / Martin, Paul J. / Giles, Francis	2003	Evaluation of pain associated with oral mucositis during the acute period after administration of high-dose chemotherapy	nein	1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 2.1.9.8 Folgen Mukositis (Schmerzen, Lebensqualität, Leiden, Ernährung, ...); 3.4 Mukositis; 3.5.2 Schmerzen im Mund / beim Kauen / beim Schlucken (odynophagia); 4 Assessment-Instrumente; 4.2.2 NCI - CTC National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for radiation; 4.3 Schmerz-Assessment; 4.3.3 Fragebogen; 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
104	van Gerpen, Ruth	2003	Clinical focus. Stomatitis	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.1 Terminologie; 2.1.3 Entstehung Mukositis / Pathobiologie; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.9.4 Risikofaktoren Mukositis; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 2.1.9.8 Folgen Mukositis (Schmerzen, Lebensqualität, Leiden, Ernährung, ...); 2.1.9.13 Patientenedukation
105	Elting, Linda S. / Cooksley, Catherine / Chambers, Mark / Cantor, Scott B. / Manzullo, Ellen / Rubenstein, Edward B.	2003	The burdens of cancer therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis	nein	1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2.1.9 Mukositis; 2.1.9.11 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen); 3.3 Untersuchung Mundraum / Erhebung Mundstatus: vorher: Untersuchung Zähne; 3.3.1 Speziell: Zähne / Zahnstatus; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.5 Symptome Mukositis; 3.10 Kosten /-analysen; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.2.2 NCI -CTC National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for radiation; 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Che-

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					motherapie; 5.3.1 Erwachsene
106	Ohrn, K. E. O. / Sjoden, P-O	2003	Experiences of oral care in patients with haematological malignancies or head and neck cancer	nein	3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.5.3 Schmerzen beim Sprechen; 4.5 Andere Assessment-Instrumente
107	Dodd, Marilyn J.	2004	The Pathogenesis and Characterization of Oral Mucositis Associated With Cancer Therapy	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.1 Strahlentherapie; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.4.3 Entwicklung / Dauer / Verlauf; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.2.2 NCI -CTC National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for radiation; 4.2.3 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis); 4.2.5 OMI 34 for BMT Oral Mucositis Index (Schubert)
108	Sonis, Stephen T.	2004	Pathobiology of mucositis	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 2.1.3 Entstehung Mukositis / Pathobiologie
109	John, Mike T. / Micheelis, Wolfgang / Biffar, Reiner	2004	[Reference values in oral health-related quality of life for the abbreviated version of the Oral Health Impact Profile]	nein	1.10 Arbeit zur Entwicklung von ...; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 3.12 Lebensqualität; 4 Assessment-Instrumente; 4.4.2 OHIP Oral Health Impact Profile
110	McMillan, Anne S. / Pow E. H. N. / Leung, W. K. / Wong, M. C. M. / Kwong, D. L. W.	2004	Oral health-related quality of life in southern Chinese following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma.	nein	1.2 Vergleichsstudie; 2.1.9.11 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen); 3.12 Lebensqualität; 3.20 Andere; 4 Assessment-Instrumente; 4.4.2 OHIP Oral Health Impact Profile; 4.4.6 Andere; 5 Probanden; 5.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie
111	Harris, Debra J. / Knobf, M. Tish	2004	Assessing and managing chemotherapy-induced mucositis pain	nein	1.10 Arbeit zur Entwicklung von ...; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 4 Assessment-Instrumente
112	Peterson, Douglas E. / Beck, Susan L. / Keefe, Dorothy M. K.	2004	Novel therapies	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 3.7 Behandlung Mukositis; 3.7.1 Mittel und Instrumente
113	Eilers, June / Epstein, Joel B.	2004	Assessment and measurement of oral mucositis	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 3.7 Behandlung Mukositis; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.1.6 OEG Oral Examination Guide (Beck); 4.2.3 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis); 4.2.5 OMI 34 for BMT Oral Mucositis Index (Schubert); 4.7 OMRS Oral Mucosa Rating Scale

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
114	Daniel, Betty T. / Damato, Kathryn L. / Johnson, Judith	2004	Educational issues in oral care	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.13 Patientenedukation; 2.1.9.15 Aus-und Weiterbildung Pflege
115	Epstein, Joel B. / Schubert, Mark M.	2004	Managing pain in mucositis	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.9 Schmerzen bei Mukositis; 3.4 Mukositis; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.5.2 Schmerzen im Mund / beim Kauen / beim Schlucken (odynophagia); 3.5.3 Schmerzen beim Sprechen; 3.7 Behandlung Mukositis; 3.7.1 Mittel und Instrumente; 4 Assessment-Instrumente; 4.3 Schmerz-Assessment; 4.3.1 Visuelle Analog-Skala; 4.3.2 verbal pain scale
116	Chen, Chia-Feng / Wang, Ru-Hwa / Cheng, Shin-Nan / Chang, Yue-Cune	2004	Assessment of chemotherapy-induced oral complications in children with cancer	nein	1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 3.3 Untersuchung Mundraum / Erhebung Mundstatus: vorher: Untersuchung Zähne; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 5 Probanden; 5.1.3 Hämatologische Erkrankungen; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.2 Kinder
117	Andersson, P. / Hallberg, I. R. / Lorefalt, B. / Unosson, M. / Renvert, S.	2004	Oral health problems in elderly rehabilitation patients	nein	1.3 Sonstige Studie; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.3 ROAG Revised Oral Assessment Guide; 5.3 Altersgruppe; 5.3.1 Erwachsene
118	Naidu, Maddireddy Umameshwar Rao / Ramana, Gogula Venkat / Rani, Pingali Usha / Mohan, Iyyapu Krishna / Suman, Avula / Roy, Priyadarshni	2004	Chemotherapy-induced and/or radiation therapy-induced oral mucositis – complicating the treatment of cancer	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.1 Strahlentherapie; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 3.3 Untersuchung Mundraum / Erhebung Mundstatus: vorher: Untersuchung Zähne; 3.7 Behandlung Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.2.2 NCI-CTC National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for radiation; 4.2.21 Andere
119	Wohlschlaeger, Anne	2004	Prevention and treatment of mucositis: a guide for nurses	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5.1 Guidelines; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 5 Probanden; 5.2 Behandlungsart; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
120	National Cancer Institute	2005	Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation (PDQ) – Patient Version	nein	1.11 Patienteninformation / -broschüre; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.1 Strahlentherapie; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 3.1 Prävention von oralen Problemen / Mukositis; 3.7 Behandlung Mukositis

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
121	Lalla, Rajesh V. / Peterson, Douglas E.	2005	Oral mucositis	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.3 Entstehung Mukositis / Pathobiologie; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...)
122	Sonis, Stephen T.	2005	Is oral mucositis an inevitable consequence of intensive therapy for hematologic cancers?	nein	3.5 Symptome Mukositis
123	Duncan, Graeme G. / Epstein, Joel B. / Tu, Dongsheng / El Sayed, Samy / Bezjak, Andrea / Ottaway, Jon / Pater, Joe	2005	Quality of life, mucositis, and xerostomia from radiotherapy for head and neck cancers: a report from the NCIC CTG HN2 randomized trial of an antimicrobial lozenge to prevent mucositis	nein	2.1.4.1 Medikamente; 4.3 Schmerz-Assessment; 4.4.3 EORTC QLQ-C30
124	Cawley, Margaret M. / Benson, Laura M.	2005	Current trends in managing oral mucositis	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.4 Risikofaktoren Mukositis; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 3.22 Methoden der Mundpflege; 3.23 Indikation zur Mundpflege
125	Kath, R.	2006	Nebenwirkungen von Zytostatika an Schleimhäuten, Haut und Hautanhangsgebilden	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9 Mukositis; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 3.4 Mukositis; 3.5 Symptome Mukositis; 3.6 Folgen Mukositis; 3.7 Behandlung Mukositis; 3.14 Toxizität Chemotherapie; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.2.2 NCI -CTC National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for radiation; 4.2.3 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis); 4.5.4 CTC-grading
126	Jones, Jeffrey A. / Avritscher, Elenir, B. C. / Cooksley, Catherine D. / Michelet, Marisol / Bekele, B. Nebiyu / Elting, Linda S.	2006	Epidemiology of treatment-associated mucosal injury after treatment with newer regimens for lymphoma, breast, lung, or colorectal cancer	nein	1.1 Metaanalyse; 2.1.9.11 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen)
127	John, Mike T. / Miglioretti, Diana L. / LeResche, Linda / Koepsell, Thomas D. / Hujoel, Philippe / Micheelis, Wolfgang	2006	German short forms of the Oral Health Impact Profile	nein	1.3 Sonstige Studie; 4 Assessment-Instrumente; 4.4.2 OHIP Oral Health Impact Profile
128	Gillam, J. L. / Gillam, David G.	2006	The assessment and implementation of mouth care in palliative care: a review	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					Mukositis
129	Peterson, Douglas E. / Keefe, Dorothy M. / Hutchins, Ronald D. / Schubert, Mark M.	2006	Alimentary tract mucositis in cancer patients: impact of terminology and assessment on research and clinical practice	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Experten-aussagen; 2.1.1 Terminologie; 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
130	Lilleby, K. / Garcia, P. / Gooley, T. / McDonnell, P. / Taber, R. / Holmberg, L. / Maloney, D. G. / Press, O. W. / Bensinger, W.	2006	A prospective, randomized study of cryotherapy during administration of high-dose melphalan to decrease the severity and duration of oral mucositis in patients with multiple myeloma undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation	nein	1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.3 Vergleich Eischips / Cryotherapy; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.6 Folgen Mukositis; 3.11 Verweildauer; 3.20 Andere; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.2 NCI -CTC National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for radiation; 4.3 Schmerz-Assessment; 5 Probanden; 5.1.3 Hämatologische Erkrankungen; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.2.3 Stammzelltransplantation / Knochenmarktransplantation; 5.3.1 Erwachsene
131	Keefe, Dorothy M. / Peterson, Douglas E. / Schubert, Mark M.	2006	Developing evidence-based guidelines for management of alimentary mucositis: process and pitfalls	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 2.1.9 Mukositis
132	Jaroneski, Laura A.	2006	The importance of assessment rating scales for chemotherapy-induced oral mucositis	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 3.3 Untersuchung Mundraum / Erhebung Mundstatus: vorher: Untersuchung Zähne; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.2.2 NCI -CTC National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for radiation; 4.2.3 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis); 4.2.9 WCCNR(R) Western Consortium of Cancer Nursing Research Scale; 4.3 Schmerz-Assessment; 4.3.1 Visuelle Analog-Skala
133	Keefe, Dorothy M. K.	2006	Mucositis management in patients with cancer	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...)
134	McMillan, Anne S. / Tsang, C. S. Peter / Wong, May C. M. / Kam, Andrew Y. L.	2006	Efficacy of a novel lubricating system in the management of radiotherapy-related xerostomia	nein	2.1.4.1 Medikamente
135	Oncology nursing society	2007	Mucositis	nein	1.1 Metaanalyse; 2.1.9 Mukositis

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
136	Stiff, Patrick	2007	Mucositis: Continuing Progress for a Continuing Need	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 3.1 Prävention von oralen Problemen / Mukositis; 3.7 Behandlung Mukositis
137	Doerr, W. / Groetz, K. A. / Hartmann, J. T. / Riesenbeck, D.	2007	Orale Mukositis: Experimentelle und klinische Ansätze zur Prävention und Behandlung	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 3.7 Behandlung Mukositis; 5 Probanden; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
138	Clarkson, J. E. / Worthington, H. V. / Eden, O. B.	2007	Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment	nein	1.1 Metaanalyse; 1.1.1 Cochranereview; 2 Fokus; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.1 Strahlentherapie; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...)
139	Napenas, Joel J. / Brennan, Michael T. / Bahrani-Mougeot, Farah K. / Fox, Philip C. / Lockhart, Peter B.	2007	Relationship between mucositis and changes in oral microflora during cancer chemotherapy	nein	1.1 Metaanalyse; 2.1.9.10 Orale Infektionen bei Krebspatienten; 3 Was wird untersucht? – Endpunkte; 3.3 Untersuchung Mundraum / Erhebung Mundstatus: vorher: Untersuchung Zähne; 3.3.2 Keime im Mundraum / Keime allgemein
140	Cheng, Karis Kin-Fong	2007	Oral mucositis and quality of life of Hong Kong Chinese patients with cancer therapy	nein	1.3.3 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 2.1.9.8 Folgen Mukositis (Schmerzen, Lebensqualität, Leiden, Ernährung, ...); 3.4 Mukositis; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.12 Lebensqualität; 4 Assessment-Instrumente; 4.2 Mukositis; 4.2.21 Andere; 4.4 Lebensqualität; 4.4.5 FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General questionnaires; 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf
141	Elting, Linda S. / Cooksley, Catherine D. / Chambers, Mark S. / Garden, Adam S.	2007	Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head-and-neck malignancies	nein	3.4.1 Auftreten / Häufigkeit
142	Volpato, Luiz Evaristo Ricci / Silva, Thiago Cruvinel / Oliveira, Thais Marchini / Sakai, Vivien Thiemy / Machado, Maria Aparecida Andrade Moreira	2007	Radiation therapy and chemotherapy-induced oral mucositis	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 3.1 Prävention von oralen Problemen / Mukositis; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.4.3 Entwicklung / Dauer / Verlauf; 3.6 Folgen Mukositis; 3.7 Behandlung Mukositis
143	Ross, Amelia / Crumpler, Janet	2007	The impact of an evidence-based practice education program on the role of oral care in the prevention of ventilator-associated pneumonia	nein	1.3 Sonstige Studie; 2.1.6 Vergleich Pflegeinterventionsprogramme; 3.1 Prävention von oralen Problemen / Mukositis; 3.20 Andere; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers)

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
144	Grenier, N. / Lebel, V. / Gill, M. / Mullen, T. / Mitchinson, K. / Sebborn, K. / Pouliot, J. F.	2007	Effectiveness of a nursing support program for patients with recurrent ovarian cancer receiving pegylated liposomal doxorubicin (Caelyx/Doxil)	nein	1.3.2 Prospektive Studie; 2.1.6 Vergleich Pflegeinterventionsprogramme; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.17 Nebenwirkungen Chemotherapie; 4 Assessment-Instrumente; 4.5.5 NCI CTCAE version 2: Common Terminology Criteria for Adverse Events; 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene
145	Barber, Claire / Powell, Roy / Ellis, Annie / Hewett, Julie	2007	Comparing pain control and ability to eat and drink with standard therapy vs Gelclair: a preliminary, double centre, randomised controlled trial on patients with radiotherapy-induced oral mucositis	nein	1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen; 3 Was wird untersucht? – Endpunkte; 3.5 Symptome Mukositis; 3.5.2 Schmerzen im Mund / beim Kauen / beim Schlucken (odynophagia); 3.5.3 Schmerzen beim Sprechen; 3.6.1 Störung der Nahrungsaufnahme / Schluckstörung (dysphagia); 3.6.2 künstliche Ernährung / oral eingeschränkte Nahrungskonsistenzen; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.2 NCI - CTC National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for radiation; 4.3 Schmerz-Assessment; 4.3.1 Visuelle Analog-Skala; 4.5 Andere Assessment-Instrumente; 5.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.3.1 Erwachsene
146	Yoneda, Saori / Imai, Susumu / Hanada, Nobuhiro / Yamazaki, Tsuneyoshi / Senpuku, Hidenobu / Ota, Yojiro / Uematsu, Hiroshi	2007	Effects of oral care on development of oral mucositis and microorganisms in patients with esophageal cancer	nein	1.2.1 RCT; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 3.3.2 Keime im Mundraum / Keime allgemein; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
147	Paulsson, G. / Andersson, P. / Wardh, I. / Öhrn, K.	2008	Comparison of oral health assessments between nursing staff and patients on medical wards	nein	1.2 Vergleichsstudie; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 3.3 Untersuchung Mundraum / Erhebung Mundstatus: vorher: Untersuchung Zähne; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.3 ROAG Revised Oral Assessment Guide; 4.1.12 Andere; 5 Probanden; 5.1.4 gemischt; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene
148	Jensen, Siri Beier / Mouridsen, Henning T. / Bergmann, Olav J. / Reibel, Jesper / Brunner, Nils / Nauntofte, Birgitte	2008	Oral mucosal lesions, microbial changes, and taste disturbances induced by adjuvant chemotherapy in breast cancer patients	nein	1.2.1 RCT; 2.1.9.11 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen); 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie



Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
149	Piredda, Michela / Rocci, Laura / Gualandi, Raffaella / Petitti, Tommaso / Vincenzi, Bruno / Marinis, Maria Grazia de	2008	Survey on learning needs and preferred sources of information to meet these needs in Italian oncology patients receiving chemotherapy	nein	1.3 Sonstige Studie; 2.1.9.13 Patienten- edukation; 3.15.1 Informationsbedarf Patienten; 4.5 Andere Assessment- Instrumente; 4.5.2 Fragebogen; 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
150	Kearney, Nora / Miller, Morven / Maguire, Roma / Dolan, Shelley / MacDonald, Roseanne / McLeod, Joan / Maher, Louise / Sinclair, Lesley / Norrie, John / Wengstrom, Yvonne	2008	WISECARE+: Results of a European study of a nursing intervention for the management of chemotherapy-related symptoms	nein	1.2 Vergleichsstudie; 2.1.6 Vergleich Pfl- geinterventionsprogramme; 3.4 Muko- sitis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.17 Nebenwirkungen Chemotherapie; 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.1.3 Hämatologische Erkran- kungen; 5.2.2 Chemotherapie / spezifi- sche Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene
151	Quinn, Barry / Potting, Carin M. J. / Stone, Rebecca / Blijlevens, Nicole M. A. / Fliedner, Monica / Margulies, Anita / Sharp, Lena	2008	Guidelines for the assess- ment of oral mucositis in adult chemotherapy, radio- therapy and haematopoietic stem cell transplant patients	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichts- arbeit; 1.5.1 Guidelines; 2.1.7 Vergleich Assessment-Instrumente / Assessment durch versch. Berufsgruppen / Assess- ment vor und nach Training; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 5.2.1 Bestrah- lung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemo- therapie / spezifische Chemotherapie; 5.2.3 Stammzelltransplantation / Kno- chenmarktransplantation; 5.3.1 Erwachsene
152	Jones, Kellie L. / Saucier, Jennifer M. / Sun, Charlotte C. / Bevers, Michael W. / Ramondetta, Lois M. / Brown, Jubilee / Smith, Judith A.	2008	Comparison of chemother- apy education and patient preferences in community versus academic gynecology oncology clinics	nein	1.2 Vergleichsstudie; 2.1.9.12 Informa- tionsbedarf Patienten; 3.15.1 Informa- tionsbedarf Patienten; 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.3.1 Erwachsene
153	Tomlinson, Deborah / Judd, Peter / Hendershot, Eleanor / Maloney, Anne-Marie / Sung, Lillian	2008	Establishing literature-based items for an oral mucositis assessment tool in children	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 2.1.9.5 Unter- suchung Mundraum / Mundstatus / Di- agnostik Mukositis; 4 Assessment- Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.1.6 OEG Oral Examina- tion Guide (Beck); 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.2.2 NCI - CTC National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for radiation; 4.2.3 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis); 4.2.5 OMI 34 for BMT Oral Mucositis Index (Schubert); 4.2.6 RTOG (Radiation Therapy Oncology Group): Acute Mucosi- tis Toxicity Scale; 4.2.9 WCCNR(R) West- ern Consortium of Cancer Nursing Re- search Scale; 4.2.11 DMS Daily Mucositis

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					Score (Donnelly et al. 1992); 4.2.13 MacDibbs scores; 4.2.14 OMDQ Oral Mucositis Daily Questionnaire; 4.3.1 Visuelle Analog-Skala; 5 Probanden; 5.3.2 Kinder
154	Elting, Linda S. / Keefe, Dorothy M. / Sonis, Stephen T. / Garden, Adam S. / Spijkervet, F. K. L. / Barasch, Andrei / Tishler, Roy B. / Canty, Thomas P. / Kudrimoti, Mahesh K. / Vera-Llonch, Montserrat	2008	Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without chemotherapy: demonstration of increased frequency, severity, resistance to palliation, and impact on quality of life	nein	3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 4.4.1 QoL; 4.4.5 FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General questionnaires; 4.12 FACIT Functional Assessment of Chronic Illness Therapy
155	Keefe, Dorothy M. / Sonis, Stephen T. / Bowen, Joanne M.	2008	Emerging drugs for chemotherapy-induced mucositis	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9 Mukositis; 2.1.9.1.1 Intestinale Mukositis; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 5.2 Behandlungsart; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
156	Nonzee, Narissa J. / Dandade, Neal A. / Markossian, Talar / Agulnik, Mark / Argiris, Athanassios / Patel, Jyoti D. / Kern, Robert C. / Munshi, Hidayatullah G. / Calhoun, Elizabeth A. / Bennett, Charles L.	2008	Evaluating the supportive care costs of severe radiochemotherapy-induced mucositis and pharyngitis : results from a Northwestern University Costs of Cancer Program pilot study with head and neck and nonsmall cell lung cancer patients who received care at a county hospital, a Veterans Administration hospital, or a comprehensive cancer care center	nein	3.10 Kosten /-analysen
157	Dirix, Piet / Nuyts, Sandra / Vander Poorten, Vincent / Delaere, Pierre / van den Bogaert, Walter	2008	The influence of xerostomia after radiotherapy on quality of life: results of a questionnaire in head and neck cancer	nein	3.5.1 Speichelfluss / Mundtrockenheit; 3.12 Lebensqualität; 4.3 Schmerz-Assessment; 4.5 Andere Assessment-Instrumente
158	Barberia, E. / Hernandez, C. / Miralles, V. / Maroto, M.	2008	Paediatric patients receiving oncology therapy: review of the literature and oral management guidelines	nein	1.5 Übersichtsarbeit
159	Rosenthal, David I. / Mendoza, Tito R. / Chambers, Mark S. / Burkett, V. Shannon / Garden, Adam S. / Hessell, Amy C. / Lewin, Jan S. / Ang, K. Kian /	2008	The M. D. Anderson symptom inventory-head and neck module, a patient-reported outcome instrument, accurately predicts the severity of radiation-induced mucositis	nein	4.5 Andere Assessment-Instrumente

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Kies, Merrill S. / Gning, Ibrahima / Wang, Xin S. / Cleeland, Charles S.				
160	Dunne, Megan / Rodriguez, Elizabeth S.	2008	Mucositis management	nein	7 Sonstige Arbeit ohne direkten Bezug zum Thema
161	Chenot, Jean-Francois	2009	Cluster-randomisierte Studien: eine wichtige Methode in der allgemeinmedizinischen Forschung	nein	6 Methodenreview / Forschungsmethoden
162	Neubert, Thomas Dr.	2009	Randomisierte, kontrollierte Studie zum Vergleich von zwei Mundspüllösungen bezüglich der geschmacklichen Beurteilung und der Reduktion von Mundschleimhautschäden bei onkologischen Patienten	nein	1.2 Vergleichsstudie; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen; 3.4 Mukositis; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.6 Folgen Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.3 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis); 4.3.1 Visuelle Analog-Skala; 5 Probanden; 5.1.3 Hämatologische Erkrankungen; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.2.3 Stammzelltransplantation / Knochenmarktransplantation; 5.3.1 Erwachsene
163	Doyle, Louise / Brady, Anne-Marie / Byrne, Gobnait	2009	An overview of mixed methods research	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 6 Methodenreview / Forschungsmethoden
164	Potting, Carin M. J. / Mistiaen, Patriek / Poot, Else / Blijlevens, Nicole / Donnelly, Peter / van Achterberg, Theo	2009	A review of quality assessment of the methodology used in guidelines and systematic reviews on oral mucositis	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5.1 Guidelines; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.7 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 5 Probanden; 5.1 Tumortyp; 5.3.1 Erwachsene

### Anhang 16: Liste der identifizierten Treffer in *MedPilot* zur Hauptrecherche

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Cummings, Karrie / Gruell, Jacque / Robenstein, Valerie / Mueller-Funaiole, Vicki / Lambert, Colleen K. / Knapp, Vaughn	2010	NO STOPS: Reducing treatment breaks during chemotherapy for head and neck cancer.	Leitlinienentwicklung	1 Art der Publikation; 1.5.1 Guidelines; 1.6 Praxisprojekte; 2.1.10 Umsetzung Leitlinien durch Pflege
2	Prescrire international	2008	Oral mucositis due to cancer treatments. Orodental hygiene and ice cubes.	nein	1 Art der Publikation; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene /

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					spezielle Mundpflege; 2.1.4.3 Vergleich Eischips /Cryotherapy

### Anhang 17: Liste der identifizierten Treffer in *CareLit* zur Hauptrecherche

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Mayr, A. / Bannert, Ch	2002	Mundpflege unter onkologischer Behandlung am Beispiel einer hämato-onkologischen Abteilung	Leitlinienentwicklung	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 1.6 Praxisprojekte; 2 Fokus; 2.1.6 Vergleich Pflegeinterventionsprogramme
2	Mantovan, F. / Bergmeister, G.	2006	Prävention und Pflege der oralen Mukositis bei Patienten mit Chemo- und Radiotherapie. Literaturrecherche und Erarbeitung eines Pflegestandards	Leitlinienentwicklung	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 1.6 Praxisprojekte; 2 Fokus; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.15 Pflegeinterventionen
3	Onkologiepflege Schweiz	2006	Orale Mukositis bei Patienten mit Tumorthherapie Teil 1: Beeinträchtigung der Lebensqualität vermeiden	Leitlinienentwicklung	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.1 Strahlentherapie; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie
4	Onkologiepflege Schweiz	2006	Orale Mukositis bei Patienten mit Tumorthherapie Teil 2: Mundhygiene erleben und verstehen	Leitlinienentwicklung	1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.6 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 3.2 Mundpflege; 3.10 Kosten/-analysen; 3.15 Patientenedukation
5	Uhl, C. / Schemlitsch, B. / Schaffer, S. / Haas, W. / Schoberer, D.	2011	Mucositisprophylaxe bei onkologisch erkrankten Patientinnen	Leitlinienentwicklung	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 1.6 Praxisprojekte; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen; 5 Probanden; 5.1 Tumortyp; 5.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle
6	Goldner, M.	1995	Mundpflege bei hämatologisch-onkologisch erkrankten Patienten	nein	1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis
7	Vormann, A.	1997	Abwehrgeschwächte Patienten müssen vor Keimen geschützt werden Umkehrisolation bei Patienten mit Zytostatikatherapie	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.9 Orale Infektionen bei Krebspatienten; 3.7.2 Vorgehen / Methode
8	Löser, A. P.	2003	Ein sensibler Bereich braucht Prophylaxe Teil 5: Die Mundschleimhaut – anfällig für Infektionen und schmerzhaft Prozesse	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis
9	Strohbücker, B.	2003	Maßstab ist der Patient	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
10	Keiner, D. / Pöhlmann, R. / Stefan, D. / Möller, C. / Möller, S.	2008	Alkoholfreies Benzylamin-Mundspülgel	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Experten-aussagen; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen; 3.7 Behandlung Mukositis; 3.7.1 Mittel und Instrumente
11	Münzberg, S.	2009	Was wirklich hilft	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Experten-aussagen; 2 Fokus; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.15 Pflegeinterventionen
12	Rohleder, A.	2009	Mucositis/Stomatitis	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Experten-aussagen; 1.6 Praxisprojekte; 2 Fokus; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers)
13	Luethi, F. / Gay, B.	2011	Die orale Mukositis in der Krebstherapie	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Experten-aussagen; 2 Fokus; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.15 Pflegeinterventionen
14	Passler, Th	2011	Prävention der Stomatitis	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Experten-aussagen; 1.6.1 Praxisbericht; 2 Fokus; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis

### Anhang 18: Liste der identifizierten Treffer in *CINAHL* zur Hauptrecherche

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Dodd, M. J. / Miaskowski, C. / Dibble, S. L. / Paul, S. M. / MacPhail, L. / Greenspan, D. / Shiba, G.	2000	Factors influencing oral mucositis in patients receiving chemotherapy	ja	1.3.2 Prospektive Studie; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 2.1.9.4 Risikofaktoren Mukositis; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.3 Entwicklung / Dauer / Verlauf; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.5.2 Fragebogen; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
2	Cheng, Karis Kin-Fong	2007	Oral mucositis and quality of life of Hong Kong Chinese patients with cancer therapy	ja	1.3.3 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 2.1.9.7 Folgen Mukositis (Schmerzen, Lebensqualität, Leiden, Ernährung, ...); 3.4 Mukositis; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.12 Lebensqualität; 4 Assessment-Instrumente; 4.2 Mukositis; 4.2.21 Andere; 4.4 Lebensqualität; 4.4.5 FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General questionnaires; 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf
3	Kearney, Nora / Miller, Morven / Maguire, Roma / Dolan, Shelley / MacDonald,	2008	WISECARE+: Results of a European study of a nursing intervention for the management of chemotherapy-	ja	1 Art der Publikation; 1.3 Sonstige Studie; 1.3.3 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 2.1.9.12 Patientenedukation; 3.1.1 Präventionsprogramm; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit;

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Roseanne / McLeod, Joan / Maher, Louise / Sinclair, Lesley / Norrie, John / Wengstrom, Yvonne		related symptoms		3.17 Nebenwirkungen Chemotherapie; 5 Probanden; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.1.3 Hämatologische Erkrankungen; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3.1 Erwachsene
4	Molassiotis, A. / Brearley, S. / Saunders, M. / Craven, O. / Wardley, A. / Farrell, C. / Swindell, R. / Todd, C. / Luker, K.	2009	Effectiveness of a home care nursing program in the symptom management of patients with colorectal and breast cancer receiving oral chemotherapy: a randomized, controlled trial	ja	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2 Fokus; 3.1 Prävention von oralen Problemen / Mukositis; 3.1.1 Präventionsprogramm; 3.15.2 Stärkung der Selbstpflegekompetenz; 5.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 5.3 Altersgruppe; 5.3.1 Erwachsene
5	Eilers, June / Million, Rita	2011	Clinical Update: Prevention and Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer... 'full text at <a href="http://www.nursingoncology.com">www.nursingoncology.com</a> '	ja	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 2 Fokus; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 2.1.6 Vergleich Pflegeinterventionsprogramme
6	Larson, P. J. / Miskowski, C. / MacPhail, L. / Dodd, M. J. / Greenspan, D. / Dibble, S. L. / Paul, S. M. / Ignoffo, R.	1998	The PRO-SELF Mouth Aware program: an effective approach for reducing chemotherapy-induced mucositis	Leitlinienentwicklung	1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 3.2 Mundpflege; 3.15 Patientenedukation; 5.2 Behandlungsart; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
7	Stricker, C. T. / Sullivan, J.	2003	From research to clinical practice. Evidence-based oncology oral care clinical practice guidelines: development, implementation, and evaluation	Leitlinienentwicklung	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5.1 Guidelines; 2 Fokus; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 2.1.6 Vergleich Pflegeinterventionsprogramme; 3.9 Implementierung von Leitlinien
8	Wohlschlaeger, Anne	2004	Prevention and treatment of mucositis: a guide for nurses	Leitlinienentwicklung	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5.1 Guidelines; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.6 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 5 Probanden; 5.2 Behandlungsart; 5.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
9	Dunne, M. / Kelvin, J. / Derby, S. / Montefusco, M. / Cawley, K. / Lucas, J. / Gilman, J.	2006	Bringing the evidence to practice: development of guidelines for mucositis prevention and management in patients receiving cancer therapies ... Oncology Nursing Society 31st Annual Congress podium and poster abstracts	Leitlinienentwicklung	1 Art der Publikation; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 2 Fokus; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 2.1.6 Vergleich Pflegeinterventionsprogramme
10	Potting, Carin M. J. / Uitterhoeve, R. / Op Reimer, W. Scholte / van Achterberg, T.	2006	The effectiveness of commonly used mouthwashes for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis: a systematic review	Leitlinienentwicklung	1.1.2 Literaturrecherche; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
11	Sieracki, R. L. / Voelz, L. M. / Johannik, T. M. / Kopaczewski, D. M. / Hubert, K. / Steele-Moses SK	2009	Development and implementation of an oral care protocol for patients with cancer	Leitlinienentwicklung	1 Art der Publikation; 1.5.1 Guidelines; 1.6 Praxisprojekte; 2 Fokus; 2.1.10 Umsetzung Leitlinien durch Pflege; 3.1.1 Präventionsprogramm
12	Glenney, A.M. / Gibson, F. / Auld, E. / Coulson, S. / Clarkson, J. E. / Craig, J. V. / Eden, O. B. / Khalid, T. / Worthington, H. V. / Pizer, B.	2010	The development of evidence-based guidelines on mouth care for children, teenagers and young adults treated for cancer	Leitlinienentwicklung	1 Art der Publikation; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 1.6 Praxisprojekte; 2.1.10 Umsetzung Leitlinien durch Pflege
13	Allbright, A.	1984	Oral care for the cancer chemotherapy patient	nein	9 kein Abstract
14	Walters, P.	1990	Chemo: a nurse's guide to action, administration, and side effects	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 2.1.6 Vergleich Pflegeinterventionsprogramme
15	Dodd, M. J.	1993	Side effects of cancer chemotherapy	nein	9 kein Abstract
16	Verdi, C. J. / Gargwal, H. S. / Koenig, L. M. / Vaughn, B. / Burkhead, T.	1995	A double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover trial of pentoxifylline for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis	nein	1.2.1 RCT; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente; 3.4 Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
17	Dalberg, J. / Sorensen, J. B.	1996	Cryotherapy (oral cooling) as prevention of chemotherapy-induced stomatitis. A literature review	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 2 Fokus; 2.1.4.3 Vergleich Eischips /Cryotherapy
18	Kennedy, L. / Diamond, J.	1997	Continuing education. Assessment and management of chemotherapy-induced mucositis in children	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.14 Aus- und Weiterbildung Pflege
19	Hodgkinson, B. / Long, L. / Evand, D.	1998	Prevention and treatment of oral mucositis in cancer patients	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.4 Risikofaktoren Mukositis
20	Wilkes, J. D.	1998	Prevention and treatment of oral mucositis following cancer chemotherapy	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9.4 Risikofaktoren Mukositis; 2.1.9.10 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen); 3.1 Prävention von oralen Problemen / Mukositis; 3.7 Behandlung Mukositis; 5 Probanden; 5.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
21	Knox, J. / Puodziunas, A. / Feld, R.	2000	Chemotherapy-induced oral mucositis: prevention and management	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 2 Fokus; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme
22	Wojtaszek, C.	2000	Management of chemotherapy-induced stomatitis	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 2.1.9.6 Behandlung Mukositis (Medikament, ...)

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
23	Dodd, M. J. / Dibble, S. / Miaskowski, C. / Paul, S. / Cho, M. / MacPhail, L. / Green-span, D. / Shiba, G.	2001	A comparison of the affective state and quality of life of chemotherapy patients who do and do not develop chemotherapy-induced oral mucositis	nein	3.12 Lebensqualität; 4.10 MQOLS-CA, Multidimensional Quality of Life scale, Cancer version
24	Burke, C.	2002	Mucositis in cancer patients	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.15 Pflegeinterventionen
25	Wong, S. / Wilder-Smith, P.	2002	Pilot study of laser effects on oral mucositis in patients receiving chemotherapy	nein	1 Art der Publikation; 1.3.8 Pilotstudie; 2 Fokus; 2.1.4.4 Vergleich Helium-Neon Laser / Low-level-laser therapy / Phototherapy: light-emitting diodes
26	Pitten, F-A / Kiefer, T. / Buth, C. / Döelken, G. / Kramer, A.	2003	Do cancer patients with chemotherapy-induced leukopenia benefit from an antiseptic chlorhexidine-based oral rinse? A double-blind, block-randomized, controlled study	nein	1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente; 3.4 Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 5 Probanden; 5.1.4 gemischt; 5.3.1 Erwachsene
27	Brown, C. / van Gerpen, R.	2004	A nursing focus on oral mucositis: a balanced approach to improving outcomes	nein	9 kein Abstract
28	Chen, C. / Wang, R. / Cheng, S. / Chang, Y.	2004	Assessment of chemotherapy-induced oral complications in children with cancer	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 1.3.2 Prospektive Studie; 2 Fokus; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers)
29	Harris, Debra J. / Knobf, M. Tish	2004	Assessing and managing chemotherapy-induced mucositis pain	nein	1.9 Arbeit zur Entwicklung von ...; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 4 Assessment-Instrumente
30	La Dufour / Ehrich, J. E.	2004	Chemotherapy-induced mucositis: oral hygiene strategies for risk reduction	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 2.1.9.9 Orale Infektionen bei Krebspatienten
31	Awada, A. / Genot, M. / Klastersky, J. / Köstler, W. J. / Hejna, M. / Zielinski, C. C. / Palmeri, C. / Vigushin, D. / Spielberger, R. / Stiff, P. / Bensinger, W.	2005	Palifermin and chemotherapy-induced oral mucositis... Garfunkel AA. Oral mucositis – the search for a solution. New England Journal of Medicine 2004;351:2649-51	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 9 kein Abstract
32	Fernandes Gomes, M. / Rodrigues Kohlemann, K. / Plens, G. / Silva, M. M. / Pontes, E. M. / da Rocha, J. C.	2005	Oral manifestations during chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia: a case report	nein	1 Art der Publikation; 1.3.9 Einzelfallstudie / Fallvorstellung; 2 Fokus; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis



Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
33	Liu, X. / Ma, X.	2005	Nursing progress on patients with stomatitis induced by chemotherapy [Chinese]	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 2 Fokus; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme
34	Murphy, L. / Murphy, F.	2005	Oral mucositis: a challenge for nurses	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 2.1.6 Vergleich Pflegeinterventionsprogramme
35	Nes, A. G. / Posso, M. B.S.	2005	Patients with moderate chemotherapy-induced mucositis: pain therapy using low intensity lasers	nein	1 Art der Publikation; 1.3.8 Pilotstudie; 2 Fokus; 2.1.4.4 Vergleich Helium-Neon Laser / Low-level-laser therapy / Phototherapy: light-emitting diodes
36	Peterson, de	2005	Oral and gastrointestinal mucositis: novel insights into pathophysiology and potential therapies	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 2 Fokus; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 2.1.6 Vergleich Pflegeinterventionsprogramme
37	Sharma, R. / Tobin, P. / Clarke, S. J.	2005	Management of chemotherapy-induced nausea, vomiting, oral mucositis, and diarrhoea	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 2.1.9.10 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen)
38	Cawley, M. M.	2006	The agony of OM ... oral mucositis	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.15 Pflegeinterventionen
39	Ansari, M. / Dabirian, A. / Shamsian, B. / Alavi Majd, H. / Mojab, F.	2007	Comparing chlorhexidine gluconate %0.2 with compound (DND) mouthwashes in preventing and treating chemotherapy-induced stomatitis at Mofid Children Hospital affiliated to Shaheed Beheshti Medical University [Farsi]	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 2 Fokus; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen
40	Epstein, J. B.	2007	Mucositis in the cancer patient and immunosuppressed host	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis
41	Papadeas, E. / Naxakis, S. / Riga, M. / Kalofonos Ch	2007	Prevention of 5-fluorouracil-related stomatitis by oral cryotherapy: a randomized controlled study	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2 Fokus; 2.1.4.3 Vergleich Eischips /Cryotherapy
42	Stone, R. / Potting, C. M.J. / Clare, S. / Uhlenhopp, M. / Davies, M. / Mank, A. / Quinn, B.	2007	Management of oral mucositis at European transplantation centres	nein	1 Art der Publikation; 1.5 Übersichtsarbeit; 2 Fokus; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.14 Aus-und Weiterbildung Pflege
43	Bagchi, S.	2008	Simple measures can prevent oral mucositis	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis
44	Garavito, Andres Avila / Cardona, Andres Felipe / Reveiz, Ludovic / Ospina, Edgar / Yepes, Andres /	2008	Colchicine mouth washings to improve oral mucositis in patients with hematological malignancies: a clinical trial	nein	2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Ospina, Vannesa				
45	Li, D. / Zhang, H. / Jing, R.	2008	Nursing care of patients with chemotherapy induced stomatitis [Chinese]	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 2 Fokus; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme
46	Wray, T.	2008	Patient involvement in prevention of oral mucositis: what is the evidence?	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 2.1.9.12 Patientenedukation; 2.1.9.13 Patientenerfahrungen
47	Kaji, H. / Inukai, Y. / Maiguma, T. / Ono, H. / Teshima, D. / Hiramoto, K. / Makino, K.	2009	Radical scavenging activity of bisbenzylisoquinoline alkaloids and traditional prophylactics against chemotherapy-induced oral mucositis	nein	1.2 Vergleichsstudie; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente
48	McGowan, D.	2009	Chemotherapy-induced oral dysfunction: a literature review	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 2 Fokus; 2.1.9.1.1 Intestinale Mukositis; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 2.1.9.10 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen); 3.6 Folgen Mukositis; 3.6.1 Störung der Nahrungsaufnahme / Schluckstörung (dysphagia); 3.6.6 Atemwegserkrankungen; 3.6.7 Probleme mit der Stimme; 3.6.8 Probleme beim Sprechen
49	Moore, D. / Roach, J. / Deveney, P. / Sweedman, M.	2009	Good oral hygiene practice	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege
50	Picchioni, Mary J.	2009	Targeted oral L-glutamine treatment of grades 1, 2, and 3 oral mucositis in adults with diagnosed primary gastrointestinal malignancy receiving 5-fluorouracil (5-FU): a feasibility pilot study	nein	1 Art der Publikation; 1.3.8 Pilotstudie; 2 Fokus; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen
51	Taheri, J. B. / Razaavi, S. M. / Hajir, S. / Vaziri, P. / Bakhtiar, S.	2009	Effect of local hypothermia in prevention or reduction of chemotherapy induced mucositis signs	nein	1 Art der Publikation; 1.3.8 Pilotstudie; 2 Fokus; 2.1.4.3 Vergleich Eischips /Cryotherapy
52	Panahi, Y. / Ala, S. / Saeedi, M. / Okhovatian, A. / Bazzaz, N. / Naghizadeh, M.	2010	Allopurinol mouth rinse for prophylaxis of fluorouracil-induced mucositis	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2 Fokus; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen
53	Petrangeli, F. / Petrangeli, T. / Piredda, M. / Vel-lone, E. / Alvaro, R.	2010	The prevention and treatment of oral mucositis in oncohematology pediatric patients receiving chemotherapy: a literature review [Italian]	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 2 Fokus; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 2.1.6 Vergleich Pflegeinterventionsprogramme
54	Bateman, E. / Keefe, D.	2011	Patient-reported outcomes in supportive care	nein	9 kein Abstract

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
55	Castelino, Flavia / Devi, Elsa Sana-tombi / Jyothi, R. K.	2011	Effectiveness of Plain Ice Cubes Versus Flavoured Ice Cubes in Preventing Oral Mucositis associated with Injection 5- Fluorouracil among Cancer Patients	nein	1 Art der Publikation; 1.3 Sonstige Studie; 1.3.2 Prospektive Studie; 2 Fokus; 2.1.4.3 Vergleich Eischips /Cryotherapy
56	Dressel, A. / Kwari, M. / Am McGreal	2011	Nursing considerations for optimal outpatient management of adult patients with leukemia treated with clofarabine	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 5.1.3 Hämatologische Erkrankungen
57	Eisenberg, S.	2011	The case of the painful mouth	nein	9 kein Abstract
58	Pilotte, Amy Potter / Hohos, Melissa Beth / O. / Huftalen, Tarsha Marie / Treister, Nathaniel	2011	Managing Stomatitis in Patients Treated With Mammalian Target of Rapamycin Inhibitors	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente
59	Prisciandaro, L. D. / Geier, M. S. / Butler, R. N. / Cummins, A. G. / Howarth, G. S.	2011	Evidence Supporting the use of Probiotics for the Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Intestinal Mucositis	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5.1 Guidelines; 2 Fokus; 2.1.9.1.1 Intestinale Mukositis
60	Yin, Lu / Guihua, Xu / Shengji, Jin	2011	Research status quo of oral cavity cold therapy to prevent oral cavity mucositis caused by chemotherapy [Chinese]	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.3 Vergleich Eischips /Cryotherapy
61	Bensadoun, R. J. / Nair, R. G.	2012	Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis: 2012 state of the art based on literature review and meta-analysis	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 2 Fokus; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme
62	Li, Edward / Trovato, James A.	2012	New developments in management of oral mucositis in patients with head and neck cancer or receiving targeted anticancer therapies	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5.1 Guidelines; 2 Fokus; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 2.1.6 Vergleich Pflegeinterventionsprogramme
63	Mansouri, A. / Hadjibabaie, M. / Irvani, M. / Shamshiri, A. R. / Hayatshahi, A. / Javadi / Khoee, S. H. / Alimoghaddam, K. / Ghavamzadeh, A.	2012	The effect of zinc sulfate in the prevention of high-dose chemotherapy-induced mucositis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen

## Anhang 19: Rechercheprotokoll *PubMed* Assessment-Instrumente

Cent Queries				
Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#6	Add	Search (((stomatitis [MeSH Terms] OR oral mucositis [MeSH Terms]) AND (assessment scale OR assessment instrument)) NOT (child OR children))	61	09:46:28
#2	Add	Search ((stomatitis [MeSH Terms] OR oral mucositis [MeSH Terms]) AND (assessment scale OR assessment instrument))	79	09:43:46

## Anhang 20: Liste der identifizierten Treffer in *PubMed* zu Assessments

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Western Consortium for Cancer Nursing Research	1991	Development of a staging system for chemotherapy-induced stomatitis. Western Consortium for Cancer Nursing Research	ja	1 Art der Publikation; 1.4 Instrumentenvaliditätsstudie; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.2.10 WCCNR(R) Western Consortium of Cancer Nursing Research Scale
2	Schubert, M. M. / Williams, B. E. / Lloid, M. E. / Donaldson, G. / Chapko, M. K.	1992	Clinical assessment scale for the rating of oral mucosal changes associated with bone marrow transplantation. Development of an oral mucositis index	ja	1 Art der Publikation; 1.4 Instrumentenvaliditätsstudie; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.8 OMRS Oral Mucose Rating Scale
3	Donaldson, G. W.	1995	The factorial structure and stability of the McGill Pain Questionnaire in patients experiencing oral mucositis following bone marrow transplantation	ja	1 Art der Publikation; 1.4 Instrumentenvaliditätsstudie; 2 Fokus; 2.1.7 Vergleich Assessment-Instrumente / Assessment durch versch. Berufsgruppen / Assessment vor und nach Training; 2.1.9.8 Schmerzen bei Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.3.1 Visuelle Analog-Skala; 4.3.3 McGill Pain Questionnaire
4	Dibble, S. L. / Shiba, G. / MacPhail, L. / Dodd, M. J.	1996	MacDibbs Mouth Assessment. A new tool to evaluate mucositis in the radiation therapy patient	ja	1 Art der Publikation; 1.3.8 Pilotstudie; 1.4 Instrumentenvaliditätsstudie; 2 Fokus; 2.1.9 Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.14 MacDibbs scores; 6.1 Tumortyp; 6.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle
5	Dodd, M. J. / Facione, N. C. / Dibble, S. L. / MacPhail, L.	1996	Comparison of methods to determine the prevalence and nature of oral mucositis	ja	1.3 Sonstige Studie; 2.1.7 Vergleich Assessment-Instrumente / Assessment durch versch. Berufsgruppen / Assessment vor und nach Training; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 3.4 Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.5.1 Interview; 4.5.3 Chemotherapy Knowledge Questionnaire; 4.5.6 Behavior Checklist; 4.5.7 Self Care Behavior Log; 6.2.2 Chemotherapie /

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
					spezifische Chemotherapie
6	Sonis, S. T. / Eilers, J. P. / Epstein, J. B. / LeVeque, F. G. / Liggett, W. H. [JR] / Mulagha, M. T. / Peterson, D. E. / Rose, A. H. / Schubert, M. M. / Spijkervet, F. K. / Wittes, J. P.	1999	Validation of a new scoring system for the assessment of clinical trial research of oral mucositis induced by radiation or chemotherapy. Mucositis Study Group	ja	1.4 Instrumentenvaliditätsstudie; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 3.5 Symptome Mukositis; 3.20 Andere; 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.2.2 NCI -CTC National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for radiation; 4.3.1 Visuelle Analog-Skala; 6 Probanden; 6.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 6.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
7	Gottschalck, Thomas / Dassen, Theo / Zimmer, Stefan	2003	Assessment scales for nursing assessment of the mouth. A literature review	ja	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 4 Assessment-Instrumente
8	Stokman, M.A / Sonis, S. T. / Dijkstra, P.U / Burgerhof, J.G.M / Spijkervet, F. K. L.	2005	Assessment of oral mucositis in clinical trials: Impact of training on evaluators in a multi-centre trial	ja	1.2 Vergleichsstudie; 2.1.7 Vergleich Assessment-Instrumente / Assessment durch versch. Berufsgruppen / Assessment vor und nach Training; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.4 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis)
9	Jaroneski, Laura A.	2006	The importance of assessment rating scales for chemotherapy-induced oral mucositis	ja	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 4 Assessment-Instrumente
10	Potting, C. M. J. / Blijlevens, N. A. M. / Donnelly, J. P. / Feuth, T. / van Achterberg, T.	2006	A scoring system for the assessment of oral mucositis in daily nursing practice	Ja	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.4 Instrumentenvaliditätsstudie; 1.5 Übersichtsarbeit; 2 Fokus; 4 Assessment-Instrumente
11	Epstein, Joel B. / Beaumont, Jennifer L. / Gwede, Clement K. / Murphy, Barbara / Garden, Adam S. / Meredith, Ruby / Le, Quynh-Thu / Brizel, David / Isitt, John / Cella, David	2007	Longitudinal evaluation of the oral mucositis weekly questionnaire-head and neck cancer, a patient-reported outcomes questionnaire	ja	1.4 Instrumentenvaliditätsstudie; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 3.4 Mukositis; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.13 OMWQ_HN Oral Mucositis Weekly Questionnaire- Head and Neck Cancer; 4.4.3 EORTC QLQ-C30; 4.4.5 FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General questionnaires; 4.5 Andere Assessment-Instrumente; 6 Probanden; 6.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle; 6.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 6.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 6.3.1 Erwachsene
12	Quinn, Barry / Potting, Carin M. J. / Stone, Rebecca / Blijlevens, Nicole M. A. / Fliedner, Monica / Margulies, Anita / Sharp, Lena	2008	Guidelines for the assessment of oral mucositis in adult chemotherapy, radiotherapy and haematopoietic stem cell transplant patients	ja	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 4 Assessment-Instrumente

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
13	Kushner, Jennifer A. / Lawrence, Herenia P. / Shoval, Irit / Kiss, Thomas L. / Devins, Gerald M. / Lee, Linda / Tenenbaum, Howard C.	2008	Development and Validation of a Patient-Reported Oral Mucositis Symptom (PROMPS) Scale	ja	1.4 Instrumentenvaliditätsstudie; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.4 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis); 4.2.9 PROMS Patient-Reported Oral Mucositis Symptom scale; 4.4.5 FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General questionnaires; 4.5 Andere Assessment-Instrumente
14	Gibson, Faith / Auld, Elizabeth M. / Bryan, Gemma / Coulson, Suzanne / Craig, Jean V. / Glenny, Anne-Marie	2010	A systematic review of oral assessment instruments: what can we recommend to practitioners in children's and young people's cancer care?	ja	1 Art der Publikation; 1.1 Metaanalyse; 1.1.2 Literaturrecherche; 4 Assessment-Instrumente; 6.3 Altersgruppe; 6.3.2 Kinder
15	Gussgard, Anne / Wood, Robert / Glogauer, Michael / Hope, Andrew	2011	Oral Mucositis Experience in Head and Neck Cancer Patients using the Patient Reported Oral Mucositis Scale (PROMS)	ja	1 Art der Publikation; 1.4 Instrumentenvaliditätsstudie; 2 Fokus; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.9 PROMS Patient-Reported Oral Mucositis Symptom scale; 6.1 Tumortyp; 6.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle
16	Liu, Yu-Jie / Zhu, Guo-Pei / Guan, Xi-Yin	2012	Comparison of the NCI-CTCAE version 4.0 and version 3.0 in assessing chemoradiation-induced oral mucositis for locally advanced nasopharyngeal carcinoma	ja	1.4 Instrumentenvaliditätsstudie; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.3 NCI - CTCAE National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for radiation
17	Blair, Y. / Bagg, J. / MacFarlane, T. W. / Chestnutt, I.	1995	Microbiological assessment of denture hygiene among patients in longstay and daycare community places	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 1.9 Arbeit zur Entwicklung von ...; 4 Assessment-Instrumente; 4.5.10 Keimkultur Mund
18	Cowen, D. / Tardieu, C. / Schubert, M. / Peterson, D. / Resbeut, M. / Faucher, C. / Franquin, J. C.	1997	Low energy Helium-Neon laser in the prevention of oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplant: results of a double blind randomized trial	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.4 Vergleich Helium-Neon Laser / Low-level-laser therapy / Phototherapy: light-emitting diodes
19	Cross, L. J. / Bagg, J. / Moseley, H.	1998	Evaluation of an optical instrument for objective assessment of oral mucosal erythema	nein	1 Art der Publikation; 1.4 Instrumentenvaliditätsstudie; 2 Fokus; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.3 Andere; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.14 Andere
20	Bensadoun, R. J. / Franquin, J. C. / Ciais, G. / Darcourt, V. / Schubert, M. M. / Viot, M. / Dejous, J. / Tardieu, C. / Benezery, K. / Nguyen, T. D. / Laudoyer, Y. / Dassonville, O. / Poissonnet, G. /	1999	Low-energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis. A multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.4 Vergleich Helium-Neon Laser / Low-level-laser therapy / Phototherapy: light-emitting diodes

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Vallicioni, J. / Thyss, A. / Hamdi, M. / Chauvel, P. / Demard, F.				
21	Epstein, J. B. / Gorsky, M. / Guglietta, A. / Le, N. / Sonis, S. T.	2000	The correlation between epidermal growth factor levels in saliva and the severity of oral mucositis during oropharyngeal radiation therapy	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 1.2.2 Prognostisch-epidemiologische Studie; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.4 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis)
22	Sloan, J. A. / Loprinzi, C. L. / Novotny, P. J. / Okuno, S. / Nair, S. / Barton, D. L.	2000	Sex differences in fluorouracil-induced stomatitis	nein	1 Art der Publikation; 1.1 Metaanalyse; 2 Fokus; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 6 Probanden; 6.4 Gender
23	Turhal, N. S. / Erdal, S. / Karacay, S.	2000	Efficacy of treatment to relieve mucositis-induced discomfort	nein	1 Art der Publikation; 1.3.3 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen
24	Epstein, J. B. / Gorsky, M. / Epstein, M. S. / Nantel, S.	2001	Topical azathioprine in the treatment of immune-mediated chronic oral inflammatory conditions: a series of cases	nein	1 Art der Publikation; 1.3.9 Einzelfallstudie / Fallvorstellung; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente
25	Laszlo, A. / Rosset, A. / Hermann, F. / Ozsahin, M. / Zouhair, A. / Mirimanoff, R. O.	2001	T.i.d. accelerated radiotherapy alone or alternating with chemotherapy in patients with a locally advanced ORL cancer: analysis of late toxicity	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 2 Fokus; 2.1.4.5 Vergleich von Applikationsformen (CHT) zur Minderung der Nebenwirkungen
26	van der Lelie, H. / Thomas, B. L. / van Oers, R. H. / Ek-Post, M. / Sjamsoedin, S. A. / van Dijk-Overtoom, M. L. / Timmer, J. G. / dem Borne, A. E. von	2001	Effect of locally applied GM-CSF on oral mucositis after stem cell transplantation: a prospective placebo-controlled double-blind study	nein	1 Art der Publikation; 1.3.2 Prospektive Studie; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente
27	Bolwell, B. J. / Kalaycio, M. / Sobecks, R. / Andresen, S. / Kuczkowski, E. / Bernhard, L. / Lomax, R. / Kohuth, J. / Mendiola, S. / Rybicki, L. / Pohlman, B.	2002	A multivariable analysis of factors influencing mucositis after autologous progenitor cell transplantation	nein	1 Art der Publikation; 1.3.6 Multivariable Analyse; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente
28	Nottage, Michelle / McLachlan, Sue-Anne / Brittain, Mary-Anne / Oza, Amit / Hedley, David / Feld, Ronald / Siu,	2003	Sucralfate mouthwash for prevention and treatment of 5-fluorouracil-induced mucositis: a randomized, placebo-controlled trial	nein	1.2.1 RCT; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.22 Andere; 6 Probanden; 6.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf;

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	LillianL / Pond, Gregory / Moore, MalcolmJ				6.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
29	Peroz, Ingrid / Leuenberg, Ariane / Haustein, Ingrid / Lange, Klaus-Peter	2003	Comparison between balanced occlusion and canine guidance in complete denture wearers – a clinical, randomized trial	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2 Fokus; 2.1.5 Vergleich Präventionsprogramme; 3.3.1 Speziell: Zähne / Zahnstatus
30	Vertogen, B. / Cariello, A. / Marangolo, M. / Turci, D. / Tienghi, A. / Dazzi, C. / Nanni, O. / Monti, M. / Giovanis, P. / Rondoni, C. / Rosti, G. / Leoni, M.	2003	Prophylaxis with GM-CSF mouthwashes does not reduce frequency and duration of severe oral mucositis in patients with solid tumors undergoing high-dose chemotherapy with autologous peripheral blood stem cell transplantation rescue: a double blind, randomized, placebo-controlled study.[see comment]	nein	10 kein Abstract
31	Stokman, M. A. / Wachters, F. M. / Koopmans, P. / Burgerhof, J. G. M. / Groen, H. J. M. / Spijkervet, F. K. L. / Uges, D. R. A. / Hospers, G. A. P.	2004	Outcome of local application of amifostine (WR-1065) on epirubicin-induced oral mucositis. A phase II study	nein	1 Art der Publikation; 1.3.8 Pilotstudie; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.4 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis)
32	Kaczmarzyk, Tomasz / Stypulkowska, Jadwiga	2005	Assessment of the effectiveness of peripheral administration of morphine with local articaine anaesthesia for surgery in inflamed oral and maxillofacial tissues	nein	1 Art der Publikation; 1.3.3 Deskriptive Studie; 2.1.9.8 Schmerzen bei Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.3 Schmerz-Assessment
33	Kim, J. G. / Sohn, S. K. / Kim, D. H. / Baek, J. H. / Chae, Y. S. / Bae, N. Y. / Kim, S. Y. / Lee, K. B.	2005	Effectiveness of transdermal fentanyl patch for treatment of acute pain due to oral mucositis in patients receiving stem cell transplantation	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 1.3.4 Explorative Studie; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente; 3.12 Lebensqualität; 4 Assessment-Instrumente; 4.4.3 EORTC QLQ-C30
34	Nikoletti, Sue / Hyde, Susan / Shaw, Therese / Myers, Helen / Kristjanson, LindaJ	2005	Comparison of plain ice and flavoured ice for preventing oral mucositis associated with the use of 5 fluorouracil	nein	1.2.1 RCT; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.3 Vergleich Eischips /Cryotherapy; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.5 Symptome Mukositis; 3.6 Folgen Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.2.10 WCCNR(R) Western Consortium of Cancer Nursing Research Scale
35	Stiff, Patrick J. / Emmanouilides, Christos / Bensinger, William I. / Gentile, Teresa / Blazar, Bruce / Shea, Thomas C. / Lu, John / Isitt, John / Cesano,	2006	Palifermin reduces patient-reported mouth and throat soreness and improves patient functioning in the hematopoietic stem-cell transplantation setting	nein	1 Art der Publikation; 1.3.2 Prospektive Studie; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.15 OMDQ Oral Mucositis Daily Questionnaire



Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Alessandra / Spielberg, Ricardo				
36	Cheng, Karis Kin-Fong	2007	Oral mucositis and quality of life of Hong Kong Chinese patients with cancer therapy	nein	1 Art der Publikation; 1.3.3 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 2.1.9 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.4.3 Entwicklung / Dauer / Verlauf; 3.4.4 Epidemiologie; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.4 Lebensqualität; 4.4.5 FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General questionnaires
37	Fall-Dickson, Jane M. / Ramsay, Edward S. / Castro, Kathleen / Woltz, Patricia / Sportes, Claude	2007	Oral mucositis-related oropharyngeal pain and correlative tumor necrosis factor-alpha expression in adult oncology patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation	nein	1 Art der Publikation; 1.3 Sonstige Studie; 1.3.2 Prospektive Studie; 2 Fokus; 2.1.9.8 Schmerzen bei Mukositis
38	Gorsky, Meir / Epstein, Joel / Rabenstein, Shira / Elishoov, Hanita / Yarom, Noam	2007	Topical minocycline and tetracycline rinses in treatment of recurrent aphthous stomatitis: a randomized cross-over study	nein	1 Art der Publikation; 1.2.1 RCT; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen
39	Kawakami-Wong, Hilari / Gu, Shuguang / Hammer-Wilson, Marie J. / Epstein, Joel B. / Chen, Zhongping / Wilder-Smith, Petra	2007	In vivo optical coherence tomography-based scoring of oral mucositis in human subjects: a pilot study	nein	1 Art der Publikation; 1.3.8 Pilotstudie; 2 Fokus; 3.1 Prävention von oralen Problemen / Mukositis; 3.2.4 Mittel und Instrumente
40	Peterson, Douglas E / Jones, James B / Petit, Robert G. II.	2007	Randomized, placebo-controlled trial of Saforis for prevention and treatment of oral mucositis in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy	nein	1.2.1 RCT; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente; 3 Was wird untersucht? – Endpunkte; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 6 Probanden; 6.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf; 6.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
41	Antunes, Heliton Spindola / Ferreira, Elza Maria de Sa / Matos, Valkiria D'Aiuto de / Pinheiro, Claudia Tereza / Ferreira, Carlos Gil	2008	The Impact of low power laser in the treatment of conditioning-induced oral mucositis: a report of 11 clinical cases and their review	nein	1 Art der Publikation; 1.3.9 Einzelfallstudie / Fallvorstellung; 2 Fokus; 2.1.4.4 Vergleich Helium-Neon Laser / Low-level-laser therapy / Phototherapy: light-emitting diodes; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.2.4 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis)
42	Blijlevens, Nicole / Schwenkglenks, Matthias / Bacon, Pamela / D'Addio, Alessandra / Einsele, Hermann /	2008	Prospective oral mucositis audit: oral mucositis in patients receiving high-dose melphalan or BEAM conditioning chemotherapy – European Blood and Marrow Transplantation Mu-	nein	1 Art der Publikation; 1.2.2 Prognostisch-epidemiologische Studie; 2 Fokus; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Maertens, Johan / Niederwieser, Dietger / Rabitsch, Werner / Roosaar, Ann / Ruutu, Tapani / Schouten, Harry / Stone, Rebecca / Vokurka, Samuel / Quinn, Barry / McCann, Shaun		cositis Advisory Group		
43	Epstein, Joel B. / Epstein, Joshua D. / Epstein, Matthew S. / Oien, Hal / Truelove, Edmond L.	2008	Doxepin rinse for management of mucositis pain in patients with cancer: one week follow-up of topical therapy	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.4 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis)
44	Hamilton, Scott / Yoo, John / Hammond, Alexander / Read, Nancy / Venkatesan, Varagur / Franklin, Jason / Fung, Kevin / Gray, Daryl / Parry, Neil / van Diepen, Kristen / Baswick, Brenda Lee / Badhwar, Amit	2008	Microvascular changes in radiation-induced oral mucositis	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis
45	Schmidt, E. / Thoennissen, N. H. / Rudat, A. / Bieker, R. / Schliemann, C. / Mesters, R. M. / Zuhlsdorf, M. / Muller-Tidow, C. / Berdel, W. E.	2008	Use of palifermin for the prevention of high-dose methotrexate-induced oral mucositis	nein	1.2 Vergleichsstudie; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.1 World Health Organization mucositis score
46	Tomlinson, Deborah / Judd, Peter / Hendershot, Eleanor / Maloney, Anne-Marie / Sung, Lillian	2008	Establishing literature-based items for an oral mucositis assessment tool in children	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 4 Assessment-Instrumente; 4.2 Mukositis; 6.3 Altersgruppe; 6.3.2 Kinder
47	Khoury, Vivian Youssef / Stracieri, Ana Beatriz Pereira Lima / Rodrigues, Maria Carolina / Moraes, Daniela Aparecida de / Pieroni, Fabiano / Simoes, Belinda Pinto / Voltarelli,	2009	Use of therapeutic laser for prevention and treatment of oral mucositis	nein	1 Art der Publikation; 1.3.3 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.4 Vergleich Helium-Neon Laser / Low-level-laser therapy / Phototherapy: light-emitting diodes; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.4 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis)

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Julio Cesar				
48	Manas, Ana / Palacios, Amalia / Contreras, Jorge / Sanchez-Magro, Isabel / Blanco, Pilar / Fernandez-Perez, Cristina	2009	Incidence of oral mucositis, its treatment and pain management in patients receiving cancer treatment at Radiation Oncology Departments in Spanish hospitals (MUCODOL Study)	nein	1 Art der Publikation; 1.3.3 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.4.4 Epidemiologie
49	Potting, Carin / Mistiaen, Patriek / Poot, Else / Blijlevens, Nicole / Donnelly, Peter / van Achterberg, Theo	2009	A review of quality assessment of the methodology used in guidelines and systematic reviews on oral mucositis	nein	1 Art der Publikation; 1.1 Metaanalyse; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 2 Fokus; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 2.1.9.3 Prävention von Mukositis; 2.1.9.6 Behandlung Mukositis (Medikament, ...)
50	Babae, Neda / Mansourian, Arash / Momen-Heravi, Fatemeh / Moghadamnia, Aliakbar / Momen-Beitollahi, Jalil	2010	The efficacy of a paste containing Myrtus communis (Myrtle) in the management of recurrent aphthous stomatitis: a randomized controlled trial	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen
51	Khanal, B. / Baliga, M. / Uppal, N.	2010	Effect of topical honey on limitation of radiation-induced oral mucositis: an intervention study	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.2 Vergleich von Spüllösungsanwendungen
52	Ramirez-Amador, Velia / Anaya-Saavedra, Gabriela / Crespo-Solis, Erick / Camacho, Esther Irigoyen / Gonzalez-Ramirez, Imelda / Ponce-de-Leon, Sergio	2010	Prospective evaluation of oral mucositis in acute leukemia patients receiving chemotherapy	nein	1 Art der Publikation; 1.3.2 Prospektive Studie; 2 Fokus; 2.1.9.4 Risikofaktoren Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.4 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis)
53	Vadhan-Raj, Saroj / Trent, Jonathan / Patel, Shreyas-kumar / Zhou, Xiao / Johnson, Marcella M. / Araujo, Dejka / Ludwig, Joseph A. / O'Roark, Shana / Gillenwater, Ann M. / Bueso-Ramos, Carlos / El-Naggar, Adel K. / Benjamin, Robert S.	2010	Single-dose palifermin prevents severe oral mucositis during multicycle chemotherapy in patients with cancer: a randomized trial	nein	1 Art der Publikation; 1.2.1 RCT; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.9 WHO OTS Oral Toxicity Scale
54	Bateman, E. / Keefe, D.	2011	Patient-reported outcomes in supportive care	nein	10 kein Abstract
55	Cheng, Karis K. F. / Lee, Jack / Leung, S. F. / Liang, Raymond H. S. /	2011	Use of Rasch analysis in the evaluation of the Oropharyngeal Mucositis Quality Of Life Scale	nein	1 Art der Publikation; 1.4 Instrumentenvaliditätsstudie; 4 Assessment-Instrumente; 4.4 Lebensqualität; 5.1 Rasch-Modell

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Tai, Josepha W. M. / Yeung, Rebecca M. W. / Thompson, David R.				
56	Kurt, Seda / Unsar, Serap	2011	Assessment of symptom control in patients with cancer in Northwestern Turkey	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 2 Fokus; 2.1.9.10 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen); 4.6 OMRS Oral Mucosa Rating Scale
57	Nashwan, Abdulqadir J.	2011	Use of chlorhexidine mouthwash in children receiving chemotherapy: a review of literature	nein	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 6.3.2 Kinder
58	Bang, Damodar / Shah, Tapan / Thakker, Divyesh / Shah, Yogesh / Raval, Amit D.	2012	Drug-induced Stevens-Johnson syndrome: case series from tertiary care centre in Gujarat	nein	1 Art der Publikation; 1.3.8 Pilotstudie; 1.3.9 Einzelfallstudie / Fallvorstellung; 2 Fokus; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 8 Sonstige Arbeit ohne direkten Bezug zum Thema
59	Wuketich, Stefan / Hienz, Stefan A. / Marosi, Christine	2012	Prevalence of clinically relevant oral mucositis in outpatients receiving myelosuppressive chemotherapy for solid tumors	nein	1 Art der Publikation; 1.3.2 Prospektive Studie; 2.1.9.2 Mukositis als Folge von; 2.1.9.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie; 2.1.9.4 Risikofaktoren Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 6.1.2 solide Tumore außer Hals/Kopf
60	Yen, Sang-Hue / Wang, Ling-Wei / Lin, Yi-Hsien / Jen, Yee-Min / Chung, Yih-Lin	2012	Phenylbutyrate mouthwash mitigates oral mucositis during radiotherapy or chemoradiotherapy in patients with head-and-neck cancer	nein	1 Art der Publikation; 1.2 Vergleichsstudie; 1.2.1 RCT; 2 Fokus; 2.1.4 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.4.1 Medikamente

## Anhang 21: Liste der identifizierten Treffer in *MedPilot* zu Assessments

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Eilers, June / Epstein, Joel B.	2004	Assessment and measurement of oral mucositis	ja	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 3.7 Behandlung Mukositis; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 4.1.6 OEG Oral Examination Guide (Beck); 4.2.4 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis); 4.2.6 OMI 34 for BMT Oral Mucositis Index (Schubert); 4.6 OMRS Oral Mucosa Rating Scale
2	Harris, Debra J. / Knobf, M. Tish	2004	Assessing and managing chemotherapy-induced mucositis pain	ja	1.9 Arbeit zur Entwicklung von ...; 2.1.9.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 4 Assessment-Instrumente

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
3	Martens, Jennifer / Caplinger, Jane / Royse, Mary	2010	Implementation of an oral care protocol to promote early detection and management of stomatitis.	ja	1 Art der Publikation; 1.5 Übersichtsarbeit; 2 Fokus; 2.1.7 Vergleich Assessment-Instrumente / Assessment durch versch. Berufsgruppen / Assessment vor und nach Training
4	Timens, W. / Spijkervet, F. K. L. / Wymenga, A. N. M. / Burlage, F. R. / Vries, E. G. E. de / Stokman, M. A. / Roodenburg, J. L. N.	2002	Quantification of oral mucositis due to radiotherapy by determining viability and maturation of epithelial cells.	nein	1 Art der Publikation; 1.3.9 Einzelfallstudie / Fallvorstellung; 2 Fokus; 4.5.10 Keimkultur Mund; 4.5.11 intestinal permeability (IP)
5	Maxwell, Cathy / Eilers, June / Harriman, Amber / Cashavelly, Barbara J. / Harris, Debra J.	2008	Putting evidence into practice: evidence-based interventions for the management of oral mucositis.	nein	1 Art der Publikation; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.2 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.6 Vergleich Pflegeinterventionsprogramme
6	Vera-Llonch, Montserrat / Spijkervet, F. K. L. / Keefe, Dorothy M. / Canty, Thomas P. / Sonis, Stephen T. / Garden, Adam S. / Tishler, Roy B. / Kudrimoti, Mahesh K. / Elting, Linda S. / Barasch, Andrei	2008	Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without chemotherapy: demonstration of increased frequency, severity, resistance to palliation, and impact on quality of life.	nein	1 Art der Publikation; 1.3.3 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.4.3 Entwicklung / Dauer / Verlauf; 4.2.15 OMDQ Oral Mucositis Daily Questionnaire; 4.4 Lebensqualität
7	Wengström, Yvonne / MacDonald, Roseanne / Miller, Morven / Sinclair, Lesley / Maguire, Roma / Dolan, Shelley / Maher, Louise / Norrie, John / Kearney, Nora / McLeod, Joan	2008	WISECARE : Results of a European study of a nursing intervention for the management of chemotherapy-related symptoms.	nein	1 Art der Publikation; 1.3.3 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 2.1.6 Vergleich Pflegeinterventionsprogramme

## Anhang 22: Liste der identifizierten Treffer in *CareLit* zu Assessments

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Rohleder, A.	2009	Mucositis/Stomatitis	nein	1 Art der Publikation; 1.5.2 Expertenaussagen; 1.6 Praxisprojekte; 2 Fokus; 2.1.9.1.2 Orale Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers)

**Anhang 23: Liste der identifizierten Treffer in *CINAHL* zu Assessments**

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Farrington, Michele / Cullen, Laura / Dawson, Cindy	2010	Assessment of oral mucositis in adult and pediatric oncology patients: an evidence-based approach	ja	1 Art der Publikation; 1.4 Instrumentenvaliditätsstudie; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 2 Fokus; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers)

**Anhang 24: Rechercheprotokoll *PubMed* zu Lebensqualität und Assessments**

Recent queries				
Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#8	Add	Search (assessment) AND #5	31	09:13:54
#5	Add	Search (#1) AND #4	111	09:12:14
#4	Add	Search Search (oral health [MeSH Terms]) OR quality of life [MeSH Terms]	101.291	09:11:43
#1	Add	Search (stomatitis [MeSH Terms]) OR oral mucositis [MeSH Terms]	10.682	07:41:18

**Anhang 25: Liste der identifizierten Treffer in *PubMed* zu Lebensqualität**

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Harris, Debra J. / Knobf, M. Tish	2004	Assessing and managing chemotherapy-induced mucositis pain	ja	1.7 Arbeit zur Entwicklung von ...; 2.1.10.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 4 Assessment-Instrumente
2	Oncology nursing society	2004	A nursing focus on oral mucositis: a balanced approach to improving outcomes	ja	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 2.1.10.1.2 Orale Mukositis; 3.12 Lebensqualität
3	Cawley, Margaret M. / Benson, Laura M.	2005	Current trends in managing oral mucositis	ja	1.5 Übersichtsarbeit; 1.6 Expertenaussagen; 2.1.10.2 Mukositis als Folge von; 2.1.10.3 Prävention von Mukositis; 2.1.10.4 Risikofaktoren Mukositis; 2.1.10.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 2.1.11 Behandlung Mukositis (Medikament, ...); 3.21 Methoden der Mundpflege; 3.22 Indikation zur Mundpflege

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
4	Mumcu, G. / Inanc, N. / Ergun, T. / Ikiz, K. / Gunes, M. / Islek, U. / Yavuz, S. / Sur, H. / Atalay, T. / Direskeneli, H.	2006	Oral health related quality of life is affected by disease activity in Behcet's disease	ja	1 Art der Publikation; 1.2 Interventionsstudien; 1.2.1 Vergleichsstudie; 2 Fokus; 2.1.10.2 Mukositis als Folge von; 2.1.10.2.3 Behcet Disease; 3 Was wird untersucht? – Endpunkte; 3.12 Lebensqualität; 4 Assessment-Instrumente; 4.4 Lebensqualität; 4.4.1 QoL; 4.4.3 EORTC QLQ-C30
5	Onkologiepflege Schweiz	2006	Orale Mukositis bei Patienten mit Tumorthherapie Teil 1: Beeinträchtigung der Lebensqualität vermeiden	ja	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.6 Expertenaussagen; 2.1.10.2 Mukositis als Folge von; 2.1.10.2.1 Strahlentherapie; 2.1.10.2.2 Chemotherapie / Hochdosischemotherapie
6	Stiff, Patrick J. / Emmanouilides, Christos / Bensinger, William I. / Gentile, Teresa / Blazar, Bruce / Shea, Thomas C. / Lu, John / Isitt, John / Cesano, Alessandra / Spielberger, Ricardo	2006	Palifermin reduces patient-reported mouth and throat soreness and improves patient functioning in the hematopoietic stem-cell transplantation setting	ja	1 Art der Publikation; 1.4.3 Prospektive Studie; 2 Fokus; 2.1.5 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.5.1 Medikamente; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.15 OMDQ Oral Mucositis Daily Questionnaire
7	Kushner, Jennifer A. / Lawrence, Herenia P. / Shoval, Irit / Kiss, Thomas L. / Devins, Gerald M. / Lee, Linda / Tenenbaum, Howard C.	2008	Development and Validation of a Patient-Reported Oral Mucositis Symptom (PROMPS) Scale	ja	1.4.9 Instrumentenvaliditätsstudie; 2.1.10.5 Untersuchung Mundraum / Mundstatus / Diagnostik Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.4 OMAS Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis); 4.2.9 PROMS Patient-Reported Oral Mucositis Symptom scale; 4.4.5 FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General questionnaires; 4.5 Andere Assessment-Instrumente
8	Lopez-Jornet, Pia / Camacho-Alonso, Fabio / Lucero Berdugo, Mayra	2009	Measuring the impact of oral mucosa disease on quality of life	ja	1 Art der Publikation; 1.3 Beobachtungsstudien; 1.3.1 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 2.1.10.1.2 Orale Mukositis; 2.1.10.2 Mukositis als Folge von; 2.1.10.2.4 Andere; 4 Assessment-Instrumente; 4.4 Lebensqualität; 4.4.2 OHIP Oral Health Impact Profile; 4.4.7 FS-36
9	Felton, David / Cooper, Lyndon / Duqum, Ibrahim / Minsley, Glenn / Guckes, Albert / Haug, Steven / Meredith, Patricia / Solie, Caryn / Avery, David / Deal Chandler, Nancy	2011	Evidence-based guidelines for the care and maintenance of complete dentures: a publication of the American College of Prosthodontists	ja	1 Art der Publikation; 1.1 Metaanalyse; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5.1 Guidelines; 2 Fokus; 2.1 Mundgesundheit; 2.1.4 Zahnlosigkeit; 3 Was wird untersucht? – Endpunkte; 3.1 Prävention von oralen Problemen / Mukositis; 3.1.1 Präventionsprogramm; 4 Assessment-Instrumente; 4.4 Lebensqualität
10	Kim, Jin Won / Cha, Yongjun / Kim, Su-Jung / Han, Sae-Won / Oh, Do-Youn / Lee, Se-Hoon / Kim, Dong-Wan /	2012	Association of oral mucositis with quality of life and symptom clusters in patients with solid tumors receiving chemotherapy	ja	1 Art der Publikation; 1.3 Beobachtungsstudien; 1.3.1 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 2.1.10.1.2 Orale Mukositis; 3.12 Lebensqualität; 3.14 Toxizität Chemotherapie

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Im, Seock-Ah / Kim, Tae-You / Heo, Dae Seog / Bang, Yung-Jue				
11	Liu, Yu-Jie / Zhu, Guo-Pei / Guan, Xi-Yin	2012	Comparison of the NCI-CTCAE version 4.0 and version 3.0 in assessing chemoradiation-induced oral mucositis for locally advanced nasopharyngeal carcinoma	ja	1.4.9 Instrumentenvaliditätsstudie; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.3 NCI -CTCAE National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for radiation
12	Aldred, M. J. / Addy, M. / Bagg, J. / Finlay, I.	1991	Oral health in the terminally ill: a cross-sectional pilot survey	nein	1 Art der Publikation; 1.3 Beobachtungsstudien; 1.3.1 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 2.1 Mundgesundheit; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 2.1.5 Mittel zur Prävention von Mukositis; 3.12 Lebensqualität; 4 Assessment-Instrumente; 4.4.1 QoL; 4.4.8 Andere
13	Graham, K. M. / Pecoraro, D. A. / Ventura, M. / Meyer, C. C.	1993	Reducing the incidence of stomatitis using a quality assessment and improvement approach	nein	1.4 Sonstige Studiebeschreibungen; 2.1.6 Vergleich Präventionsprogramme; 3.4 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.11 University of Nebraska Medical Center's Oral Assessment Guide; 4.5 Andere Assessment-Instrumente; 6 Probanden; 6.1.4 gemischt; 6.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 6.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 6.3.1 Erwachsene
14	Hill, M. / Norman, A. / Cunningham, D. / Findlay, M. / Watson, M. / Nicolson, V. / Webb, A. / Middleton, G. / Ahmed, F. / Hickish, T.	1995	Impact of protracted venous infusion fluorouracil with or without interferon alfa-2b on tumor response, survival, and quality of life in advanced colorectal cancer	nein	2.1.9.1 Krebstherapieformen (Radio, Chemo, best supportive care,...); 4.4 Lebensqualität; 4.4.3 EORTC QLQ-C30
15	Trotti, A.	2000	Toxicity in head and neck cancer: a review of trends and issues	nein	1 Art der Publikation; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.6 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.10.2 Mukositis als Folge von; 2.1.10.2.1 Strahlentherapie; 3.12 Lebensqualität; 6.1 Tumortyp; 6.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle
16	Bensadoun, R. J. / Magne, N. / Marcy, P. Y. / Demard, F.	2001	Chemotherapy- and radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer patients: new trends in pathophysiology, prevention and treatment	nein	1 Art der Publikation; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 1.6 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.10 Mukositis; 6.1 Tumortyp; 6.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle; 6.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie; 6.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
17	Laszlo, A. / Rosset, A. / Hermann, F. / Ozsahin, M. / Zouhair, A. / Mirimanoff, R. O.	2001	T.i.d. accelerated radiotherapy alone or alternating with chemotherapy in patients with a locally advanced ORL cancer: analysis of late toxicity	nein	1 Art der Publikation; 1.2.1 Vergleichsstudie; 2 Fokus; 2.1.5.5 Vergleich von Applikationsformen (CHT) zur Minderung der Nebenwirkungen



Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
18	Bellm, Lisa A. / Cunningham, Gail / Durnell, Laurie / Eilers, June / Epstein, Joel B. / Fleming, Tom / Fuchs, Henry J. / Haskins, Martha Nash / Horowitz, Mary M. / Martin, Paul J. / McGuire, Deborah B. / Mullane, Kevin / Oster, Gerry	2002	Defining clinically meaningful outcomes in the evaluation of new treatments for oral mucositis: oral mucositis patient provider advisory board	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 3.12 Lebensqualität; 3.19 Outcomes Endpunkte
19	Petrie, A. / Bulman, J. S. / Osborn, J. F.	2002	Further statistics in dentistry. Part 6: Multiple linear regression	nein	1 Art der Publikation; 1.6 Expertenaussagen; 2 Fokus; 8 Sonstige Arbeit ohne direkten Bezug zum Thema
20	Trotti, Andy / Bellm, Lisa A. / Epstein, Joel B. / Frame, Diana / Fuchs, Henry J. / Gwede, Clement K. / Komaroff, Eugene / Nalysnyk, Luba / Zilberberg, Marya D.	2003	Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit
21	Dahlin, Constance	2004	Oral complications at the end of life	nein	2 Fokus; 2.1 Mundgesundheit; 10 kein Abstract
22	Oncology nursing society	2004	Advancing the assessment and treatment of mucositis	nein	1 Art der Publikation; 1.6.3 Kongressbericht / Symposium / Poster; 2 Fokus; 2.1.6 Vergleich Präventionsprogramme; 2.1.7 Vergleich Pflegeinterventionsprogramme
23	Peterson, Douglas E. / Keefe, Dorothy M. / Hutchins, Ronald D. / Schubert, Mark M.	2006	Alimentary tract mucositis in cancer patients: impact of terminology and assessment on research and clinical practice	nein	1.5 Übersichtsarbeit; 1.6 Expertenaussagen; 2.1.1 Terminologie; 6 Probanden; 6.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie
24	Murphy, Barbara A. / Gilbert, Jill / Cmelak, Anthony / Ridner, Sheila H.	2007	Symptom control issues and supportive care of patients with head and neck cancers	nein	1 Art der Publikation; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.6 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1.10.7 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen); 3.12 Lebensqualität; 6.1 Tumortyp; 6.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle
25	Schimmel, Martin / Schoeni, Patricia / Muller, Frauke	2008	Dental aspects of palliative care. Possibilities and limits of dental care and the special demands on the dentist	nein	1 Art der Publikation; 1.6 Expertenaussagen; 2 Fokus; 2.1 Mundgesundheit; 3.12 Lebensqualität
26	Glenny, A. M. / Gibson, F. / Auld, E. / Coulson, S. / Clarkson, J. E. / Craig, J. V. / Eden, O. B. / Khalid, T. / Worthington, H. V. /	2010	The development of evidence-based guidelines on mouth care for children, teenagers and young adults treated for cancer	nein	1 Art der Publikation; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 2 Fokus; 3.1 Prävention von oralen Problemen / Mukositis; 4 Assessment-Instrumente; 4.1.1 OAG Orals Assessment Guide (Eilers); 6.3 Altersgruppe; 6.3.2 Kinder

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
	Pizer, B.				
27	Maingon, P. / Crehange, G. / Bonnetain, F. / Ligey-Bartolomeu, A. / Chamois, J. / Bruchon, Y. / Romanet, P. / Truc, G.	2010	Quality of life for patients treated for head and neck carcinoma	nein	1 Art der Publikation; 1.6 Expertenaussagen; 2 Fokus; 3.12 Lebensqualität; 6.1 Tumortyp; 6.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle
28	Ogama, Norimasa / Suzuki, Sumie / Umeshita, Koji / Kobayashi, Tamami / Kaneko, Shoko / Kato, Sakiko / Shimizu, Yasuko	2010	Appetite and adverse effects associated with radiation therapy in patients with head and neck cancer	nein	1 Art der Publikation; 1.3 Beobachtungsstudien; 1.3.1 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 2.1.10.1.2 Orale Mukositis; 3.6.9 Ernährung
29	Buczynski, A. K. / Castro, G. F. / Leao, A. T. / Souza, I. P.	2011	Impact of oral health on the quality of life of 3-6-years old HIV-infected children. Quality of life in HIV+ children	nein	1 Art der Publikation; 1.3 Beobachtungsstudien; 1.3.1 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 2.1 Mundgesundheit; 3.12 Lebensqualität; 4 Assessment-Instrumente; 4.4.8 Andere
30	Kumar, Satish / Ram, Saravanan / Navazesh, Mahvash	2011	Salivary gland and associated complications in head and neck cancer therapy	nein	1 Art der Publikation; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.6 Expertenaussagen; 2 Fokus; 3.5.1 Speichelfluss / Mundtrockenheit; 4.4 Lebensqualität; 6.1 Tumortyp; 6.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle; 6.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie
31	Murphy, Barbara A. / Gilbert, Jill	2011	Oral cancers: supportive care issues	nein	10 kein Abstract

## Anhang 26: Liste der identifizierten Treffer in *MedPilot* zu Lebensqualität

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Armstrong, Judith A. / McCaffrey, Ruth	2006	The effects of mucositis on quality of life in patients with head and neck cancer	ja	1 Art der Publikation; 1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 2 Fokus; 3.12 Lebensqualität
2	Migliorati, Cesar A. / Oberle-Edwards, Loree / Schubert, Mark	2006 Jun	The role of alternative and natural agents, cryotherapy, and/or laser for management of alimentary mucositis	nein	1.1.2 Literaturrecherche; 1.5 Übersichtsarbeit; 1.5.1 Guidelines; 2.1.5 Mittel zur Prävention von Mukositis; 2.1.11 Behandlung Mukositis (Medikament, ...)

**Anhang 27: Liste der identifizierten Treffer in CINAHL zu Lebensqualität**

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Dodd, M. J. / Dibble, S. / Miaskowski, C. / Paul, S. / Cho, M. / MacPhail, L. / Green-span, D. / Shiba, G.	2001	A comparison of the affective state and quality of life of chemotherapy patients who do and do not develop chemotherapy-induced oral mucositis	ja	3.12 Lebensqualität; 4.10 MQOLS-CA, Multi-dimensional Quality of Life scale, Cancer version
2	Cheng, Karis Kin-Fong	2007	Oral mucositis and quality of life of Hong Kong Chinese patients with cancer therapy	ja	1 Art der Publikation; 1.3.1 Deskriptive Studie; 2 Fokus; 2.1.10 Mukositis; 3.4.1 Auftreten / Häufigkeit; 3.4.2 Ausprägung / Schweregrad; 3.4.3 Entwicklung / Dauer / Verlauf; 3.4.4 Epidemiologie; 4 Assessment-Instrumente; 4.2.1 World Health Organization mucositis score; 4.4 Lebensqualität; 4.4.5 FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General questionnaires
3	Ni Riordain, R. / McCreary, C.	2011	Validity and reliability of a newly developed quality of life questionnaire for patients with chronic oral mucosal diseases	ja	1 Art der Publikation; 1.4.9 Instrumentenvaliditätsstudie; 2 Fokus; 2.1 Mundgesundheit; 2.1.10 Mukositis; 3.12 Lebensqualität; 4 Assessment-Instrumente; 4.4.8 COMDQ: Chronic Oral Mucosal Diseases Questionnaire
4	Chen, Hsiu-Mei	2008	Patients' experiences and perceptions of chemotherapy-induced oral mucositis in a day unit	nein	1.3.1 Deskriptive Studie; 1.4 Sonstige Studienbeschreibungen; 2.1.10.8.3 Patientenerfahrungen; 3.5 Symptome Mukositis; 3.5.4 Erleben der Symptome; 4 Assessment-Instrumente; 4.5.2 Fragebogen; 6 Probanden; 6.2.2 Chemotherapie / spezifische Chemotherapie; 6.3.1 Erwachsene

**Anhang 28: Liste der identifizierten Treffer der Handrecherche zu Lebensqualität**

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
1	Slade, G. D. / Spencer, A. J.	1994	Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile	ja	1.4.9 Instrumentenvaliditätsstudie; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 3.12 Lebensqualität; 4 Assessment-Instrumente; 4.4.2 OHIP Oral Health Impact Profile
2	John, Mike / Micheelis, Wolfgang	2003	Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität in der Bevölkerung: Grundlagen und Ergebnisse des Oral Health Impact Profile (OHIP) aus einer repräsentativen Stichprobe in Deutschland	ja	1.7 Arbeit zur Entwicklung von ...; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 3.12 Lebensqualität; 4 Assessment-Instrumente; 4.4.2 OHIP Oral Health Impact Profile
3	John, Mike T. / Micheelis, Wolfgang / Biffar, Reiner	2004	[Reference values in oral health-related quality of life for the abbreviated version of the Oral Health	ja	1.7 Arbeit zur Entwicklung von ...; 2.1.2 Mundgesundheit / Mundhygiene / spezielle Mundpflege; 3.12 Lebensqualität; 4 Assessment-Instrumente; 4.4.2 OHIP Oral

Nr.	Referenz	Jahr	Titel, Thema	Einbezogen	Begründung
			Impact Profile]		Health Impact Profile
4	McMillan, Anne S. / Pow E. H. N. / Leung, W. K. / Wong, M. C. M. / Kwong, D. L. W.	2004	Oral health-related quality of life in southern Chinese following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma.	ja	1.2.1 Vergleichsstudie; 2.1.10.7 Nebenwirkungen der Krebstherapie (vorher: mehrere Nebenwirkungen); 3.12 Lebensqualität; 3.20 Andere; 4 Assessment-Instrumente; 4.4.2 OHIP Oral Health Impact Profile; 4.4.9 Andere; 6 Probanden; 6.1.1 Kopf und Hals / Mundhöhle; 6.2.1 Bestrahlung / Radiotherapie
5	John, Mike T. / Miglioretti, Diana L. / LeResche, Linda / Koepsell, Thomas D. / Hujoel, Philippe / Micheelis, Wolfgang	2006	German short forms of the Oral Health Impact Profile	ja	1.4 Sonstige Studiebeschreibungen; 4 Assessment-Instrumente; 4.4.2 OHIP Oral Health Impact Profile

## Anhang 29: Forschungsantrag (Auszug)

Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaft und Forschung in der Klinik für Tumorbiologie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg e.V. Breisacher Straße 117, 79106 Freiburg		(hier: FG)	<b>Förderungsantrag</b>
<b>Projekt: Effekte eines pflegerischen Beratungs- und Anleitungsprogramms zur Prophylaxe von oraler Mukositis bei der Therapie mit Chemotherapeutika mit hohem schleimhauttoxischem Potenzial bei Patienten mit soliden Tumoren</b>		Erstelldatum 11.08.2008	
		Seite 4 von 19	
		Projekt Nummer:	
<b>1. Genehmigungen</b>			
		Visum	Datum
1.1	Verantwortung für Förderungsantrag: - Antragsteller, Projektleiter, Klinikvorstand  Bereitschaft zur Unterstützung des Projektes durch das KTB-Rechnungswesen und Übereinstimmung mit mittelfristigem Wirtschafts-/Erfolgsplan der KTB:	..... Antragsteller, Projektleiter P. König, B. S. Etzel	
1.2	Übereinstimmung mit wissenschaftlichen Qualitätsanforderungen und mit Zielsetzungen / Schwerpunkten der KTB Tumorforschungsgesellschaft mbH: abgestimmt mit mittelfristigem Forschungsprogramm	..... Verwaltungsdirektor Dipl.-Kfm. A. Fritzen	
1.3	Bestätigung der wissenschaftlichen Relevanz des Projektes (einzuholen durch Fördergesellschaft)	..... Prof. Dr. H. Bartsch Sprecher des Vorstands der KTB Tumorforschungsgesellschaft mbH	
1.4	Votum der Projektprüfungskommission vorhanden	..... Votum des wissenschaftlichen Beirats der KTB Tumorforschungsgesellschaft mbH	
1.5	Geplanter Mittelfluss (Ziffer 3.5 -3.6): Projektphasen: bezogen auf die	..... siehe Schreiben vom	
	- für Phase 1                      ■■■■■,-- Euro		
	- für Phase 2                      ■■■■■,-- Euro		
	- für Publikation                ■■■■■,-- Euro	..... Vorsitzender der Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaft und Forschung an der KTB	
1.6	<b>Kostenstelle 692050</b>	<b>Gesamtbetrag</b> ■■■■■,-- Euro	

## Anhang 30: Antrag an die Ethikkommission



**Klinik für Tumorbiologie**  
**Tumor Biology Center**  
 Freiburg im Breisgau

an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg  
 Breisacher Straße 117, 79106 Freiburg i. Br.  
[www.tumorbio.uni-freiburg.de](http://www.tumorbio.uni-freiburg.de)

Herrn Prof. Dr. Drs. h.c. Stefan Pollak  
 Vorsitzender der Ethik-Kommission  
 der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg  
 Engelberger Straße 21  
**79106 Freiburg**

### Studienstelle:

Pflegedienst und Pflegeforschung  
 Direktorin: Birgit Sennenwald Etzel  
 Telefon: 0761 / 206 - 1810 / 1811  
 Telefax: 0761 / 206 - 1814  
 Studienleiter: Peter König,  
 Pflegewissenschaftler MSc  
 Telefon: 0761 / 206 - 1849 / 1811  
 E-mail: [koenig-peter@tumorbio.uni-freiburg.de](mailto:koenig-peter@tumorbio.uni-freiburg.de)

31. Juli 2009

### Ethik-Antrag: Mukositisprävention bei Chemotherapie

Sehr geehrter Herr Prof. Dr. Pollak,

hiermit bitten wir die Ethikkommission der Albert-Ludwigs-Universität um ein Votum zu unserem Pflegeforschungsprojekt:

*Effekte eines pflegerischen Anleitungs- und Beratungsprogramms zur Prophylaxe von oraler Mukositis bei der Therapie mit 5-FU-haltigen Chemotherapeutika bei Patienten mit soliden Tumoren*

Es handelt sich hierbei nicht um eine klinische Prüfung im Sinne des Arzneimittelgesetzes.

Es ist geplant die Studie monozentrisch in der Klinik für Internistische Onkologie sowie in der Praxis für Interdisziplinäre Onkologie und Hämatologie, Freiburg, Breisacherstr. 117 durchzuführen. Die benötigten Unterlagen (Studienprotokoll, Einverständniserklärung usw.) sind beigelegt.

Wir bitten um ein beschleunigtes Verfahren.

Wir beantragen eine kostenfreie Bearbeitung, da die Studie durch eine Wissenschaftsförderungs-Institution gefördert wird.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Birgit S. Etzel  
 Direktorin  
 Pflegedienst und Pflegeforschung

Peter König  
 Leiter der klinischen Studie

### Anlagen:

Ethikantrag vom 31.07.2009	10-fach
Studienprotokoll (Studienplan) vom 31.07.2009	10-fach
Patienteninformation	10-fach
Einwilligungserklärung	10-fach
CV des Projektleiters	10-fach

**Anhang 31: Votum der Ethikkommission**

ALBERT-LUDWIGS-  
UNIVERSITÄT FREIBURG

Ethik-Kommission | Engelberger Str. 21 | 79106 Freiburg

Herrn  
Peter König  
Pflegerwissenschaftler (MSc)  
Klinik für Tumorbiologie  
Breisacher Str. 117

Hauspost

**Ethik-Kommission**

Prof. Dr. S. Pollak (Vorsitzender)  
Prof. Dr. F. J. Illhardt (Geschäftsführer)  
Engelberger Straße 21  
79106 Freiburg  
Telefon: 0761/270-7260 Sekretariat  
Telefax: 0761/270-7263  
e-mail: [ethik-kommission@uniklinik-freiburg.de](mailto:ethik-kommission@uniklinik-freiburg.de)  
<http://www.ethik-kommission.uniklinik-freiburg.de>

Bearbeitet von: Irmtraud Bürtin  
Telefon-Durchwahl: 0761/270-7260  
E-Mail: [irmtraud.buertin@uniklinik-freiburg.de](mailto:irmtraud.buertin@uniklinik-freiburg.de)

Datum: 05. August 2009

**Antrags-Nr. EK-Freiburg:** 278/09 (*bitte stets angeben*)

**Projektleiter:** Peter König, Pflegerwissenschaftler (MSc)  
Klinik für Tumorbiologie

**Forschungsvorhaben:** Effekte eines pflegerischen Anleitungs- und Beratungsprogramms zur Prophylaxe von oraler Mukositis bei der Therapie mit 5-FU-haltigen Chemotherapeutika bei Patienten mit soliden Tumoren  
[Effects of a nursing care program to prevent chemotherapy-induced oral mucositis in patients with solid tumors under 5-FU-containing Chemotherapy]

**VOTUM**

Sehr geehrter Herr König,

die Ethik-Kommission hat über Ihren Antrag aufgrund der eingereichten Unterlagen beraten. Die Kommission hat weder ethische noch rechtliche Bedenken gegen die Durchführung der Studie.

Alle Änderungen im Prüfplan müssen der Ethik-Kommission vorgelegt werden und dürfen erst nach der zustimmenden Bewertung umgesetzt werden.

Unabhängig vom Beratungsergebnis macht die Ethik-Kommission darauf aufmerksam, dass die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung einer klinischen Prüfung beim Leiter der klinischen Prüfung und auch bei allen an der Prüfung teilnehmenden Ärzten liegt.

Über alle schwerwiegenden oder unerwarteten unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten und die Sicherheit der Studienteilnehmer oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen könnten, muss die Ethik-Kommission unverzüglich unterrichtet werden.

Der Abschluss/Abbruch der Studie ist mitzuteilen. Ein Abschlussbericht ist vorzulegen.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. S. Pollak  
Vorsitzender der Ethik-Kommission

## Anhang 32: Protokollauszug der Studiendaten aus dem Deutschen Register Klinischer Studien

Seite 1 von 5

DRKS-ID: DRKS00000248

Registrierungsdatum im DRKS: 14.01.2010

Registrierungsdatum im Partner-Register: [---]\*

Studienbeschreibung

Titel der Studie

Effekte eines pflegerischen Anleitungs- und Beratungsprogramms zur Prophylaxe von oraler Mukositis bei der Therapie mit 5-Fluoruracil-haltigen Chemotherapeutika bei Patienten mit soliden Tumoren

Studienakronym

Mukositisprävention bei Chemotherapie

Internetseite der Studie

[---]\*

Allgemeinverständliche Kurzbeschreibung

Eine Schleimhautschädigung des Mundes (Orale Mukositis) ist eine mögliche Nebenwirkung der Chemotherapie. Erfahrungsgemäß können die ersten Anzeichen einer Mukositis einige Tage nach Beginn der Chemotherapie auftreten. Die Ausprägungen der Beschwerden können individuell sehr unterschiedlich sein und das Wohlbefinden deutlich beeinträchtigen.

Seit vielen Jahren werden Bemühungen unternommen, das Auftreten und die Ausprägung von Mukositis zu verringern. Viele Untersuchungen beschäftigen sich mit der Wirkung von Medikamenten und Spüllösungen bei einer bereits aufgetretenen Mukositis. Zu der Frage, welche vorbeugenden Maßnahmen sinnvoll zur Verhinderung oder Abschwächung einer Mukositis eingesetzt werden können, gibt es indessen weniger Erkenntnisse.

Mit der hier vorgestellten Studie soll ein Beitrag dazu geleistet werden zu klären, welche Rolle eine fachliche Beratung bei der Vorbeugung gegen Mukositis spielt. Die Erkenntnisse der Studie sollen dazu beitragen, die Vorbereitung der Patienten, die mit Chemotherapie behandelt werden, möglichst zielgerichtet und wirksam zu gestalten.

Wissenschaftliche Kurzbeschreibung

Mit dem vorliegenden Projekt soll die oben beschriebene Patientengruppe in die Lage versetzt werden, einer oralen Mukositis vorzubeugen bzw. deren Ausprägung und Auswirkungen auf die Lebensqualität zu lindern. Zu diesem Zweck wurde ein spezielles Anleitungs- und Beratungsprogramm für die Zielgruppe der Patienten mit soliden Tumoren unter Chemotherapiebehandlung entwickelt. In diesem Programm werden durch eine gezielte pflegerische Beratung vor und während der Verabreichung der Chemotherapie die Selbstmanagementfähigkeiten des Patienten gestärkt. Es wird angenommen, dass eine Reduzierung der Symptome sich positiv auf die subjektiv empfundene Lebensqualität auswirkt.

Das primäre Zielkriterium ist somit die Linderung bzw. Vermeidung einer chemotherapieinduzierten oralen Mukositis.



*Seite 2 von 5*

DRKS-ID: DRKS00000248

Registrierungsdatum im DRKS: 14.01.2010

Registrierungsdatum im Partner-Register: [---]\*

Organisatorische Daten

DRKS-ID der Studie: DRKS00000248

Registrierungsdatum im DRKS: 14.01.2010

Registrierungsdatum im Partnerregister oder anderem Primärregister: [---]\*

Wissenschaftsinitiierte Studie (IST/IIT): ja

Votum der Ethik-Kommission: Positives Votum/Zustimmende Bewertung (federführende) Ethikkommissions Vorlage-Nr.: 278/09, Ethik-Kommission der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Sekundäre IDs

Universal Trial Number (UTN): U1111-1113-2871

Untersuchte Krankheit/Gesundheitsproblem

Freitext: chemotherapieinduzierte orale Mukositis

ICD10: K12.1 – Sonstige Formen der Stomatitis

Interventionsgruppen/Beobachtungsgruppen

Arm 1: Durchführung des pflegerisches Anleitungs-und Beratungsprogramm zur Prävention oraler Mukositis

Arm 2: Einmalige Kurzinformation zum Risiko einer oralen Mukositis im Rahmen des Aufklärungsgesprächs vor der Chemotherapie Charakteristika

Studientyp: Interventionell

Studientyp nicht-interventionell: [---]\*

Studiendesign Zuteilung: Kontrollierte, randomisierte Studie

Verblindung: Offen

Wer ist verblindet: [---]\*

Kontrolle: Aktive Kontrolle

Studienzweck: Prävention

Gruppenzuteilung: Parallelverteilung

Studienphase: Nicht zutreffend

Off-label Drug use: [---]\*

*Seite 3 von 5*

DRKS-ID: DRKS00000248

Registrierungsdatum im DRKS: 14.01.2010

Registrierungsdatum im Partner-Register: [---]\*

Primärer Endpunkt

Das mindestens einmalige Auftreten der Mukositis Grad 1 oder höher (WHO-Skala) im Untersuchungszeitraum Tag 8 bis Tag 12 nach der ersten, zweiten und dritten Applikation der Chemotherapiedosis

Sekundärer Endpunkt

Ausprägung und Dauer der Mukositis

Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität

Aktivitäten zur Mundpflege

Adherence

Länder in denen Studienteilnehmer rekrutiert werden

DE Deutschland  
Rekrutierungsstandorte

Rekrutierung

Geplant/Tatsächlich: Tatsächlich  
(geplantes/tatsächliches Datum) Einschluss des ersten Studienteilnehmers: 29.12.2009  
Geplante Studienteilnehmeranzahl gesamt: 136  
Monozentrisch/Multizentrisch: Monozentrisch  
National/International: National  
Einschlusskriterien

Geschlecht: Beide, männlich und weiblich  
Mindestalter: 18 Jahre  
Höchstalter: kein Höchstalter  
Weitere Einschlusskriterien

Vorliegen einer vom Patienten unterschriebenen und datierten Einwilligungserklärung (Informed Consent), nachdem die Aufklärung gemäß GCP Guidelines und nationaler Gesetzgebung erfolgt ist.  
Geschäftsfähigkeit (s. auch Ausschlusskriterium)  
Patienten mit soliden Tumoren  
Therapie mit einem 5-FU-haltigen Chemotherapeutikum bei denen die 5-FU Dosis > 400mg/m<sup>2</sup>  
Körperoberfläche pro Applikation beträgt

#### Seite 4 von 5

DRKS-ID: DRKS00000248  
Registrierungsdatum im DRKS: 14.01.2010  
Registrierungsdatum im Partner-Register: [---]\*

Ausschlusskriterien

Geschäftsunfähiger Patient, der nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie zu verstehen  
Gleichzeitige Teilnahme an anderen interventionellen Studien, die mit der vorliegenden Studie interferieren könnte  
Frühere Teilnahme (Randomisierung) an dieser Studie bekannter oder anhaltender Medikamenten-, Drogen- oder Alkoholabusus  
Patienten mit akuter nicht beherrschter Infektionserkrankung  
Patienten, die innerhalb der letzten sechs Monate mit einer Chemotherapie behandelt wurden  
Patienten, die im Kopf- Halsbereich bestrahlt wurden bzw. bestrahlt werden sollen  
Patienten mit einer akuten Entzündung der Mundschleimhaut vor Beginn der Chemotherapie  
Patienten, die wegen räumlicher Entfernung nicht am Beratungsprogramm teilnehmen können

Adressen

Primärer Sponsor (AMG/MPG)/ Studienleiter (Non-AMG/non-MPG)  
Klinik für Tumorbiologie  
Herr Peter König  
Breisacherstr., 117  
79106 Freiburg  
Deutschland

Telefon: 0761 20627401  
Fax: 07612061814  
E-Mail: koep at hs-furtwangen.de  
URL der Einrichtung: www.tumorbiologie.de  
Kontakt für wissenschaftliche Anfragen

Hochschule Furtwangen University  
Herr Peter König  
Robert-Gerwig-Platz 1  
78120 Furtwangen  
Deutschland

Telefon: +49 07723-920-2955  
Fax: +49 07723-920- 88-2959  
E-Mail: koep at hs-furtwangen.de  
URL der Einrichtung: www.tumorbiologie.de

### *Seite 5 von 5*

DRKS-ID: DRKS00000248  
Registrierungsdatum im DRKS: 14.01.2010  
Registrierungsdatum im Partner-Register: [---]\*

Kontakt für Studienteilnehmer  
Hochschule Furtwangen University  
Herr Peter König  
Robert-Gerwig-Platz 1  
78120 Furtwangen  
Deutschland

Telefon: +49 07723 920 2955  
Fax: +49 07723 920 2955 88 2959  
E-Mail: koep at hs-furtwangen.de  
URL der Einrichtung: www.tumorbiologie.de

### Finanzierungsquellen

Private Gelder (Stiftungen, Studiengesellschaften etc.)  
Fördergesellschaft Forschung Tumorbiologie Freiburg e. V.  
Prof. Dr. Dieter Marmé  
Breisacherstr. 117,  
79016 Freiburg  
Deutschland

Telefon: 0761 206 1232  
Fax: 0761 206 1233  
E-Mail: foerder at tumorbio.uni-freiburg.de  
URL der Einrichtung: www.tumorbio-foerdergesellschaft.de

### Status

Status der Rekrutierung: Rekrutierung abgeschlossen, follow up abgeschlossen

Tatsächliches Datum des Studienabschlusses (LPLV): 21.05.2012

Publikationen, Studienergebnisse und weitere Studiendokumente

\* Dieser Eintrag bedeutet, dass der Parameter entweder nicht zutrifft oder dass er nicht eingetragen wurde.

## **Anhang 33: Leitfaden für die Durchführung des „Mund-Protect“-Programms**

**Leitfaden für Pflegende zur Beratung von Patienten  
zur Prävention von oraler Mukositis bei  
Chemotherapie  
im Rahmen des Mund-Protect® Programms innerhalb des  
Forschungsprojekts**

**Ein Projekt der Klinik für Tumorbiologie Freiburg  
Direktionsbereich Pflegedienst und Pflegeforschung**

Dieses Projekt wird unterstützt durch  
**Fördergesellschaft Forschung  
Tumorbiologie Freiburg e.V.**

## Inhalt

1.	Einleitung	Seite 3
2.	Erstes Anleitungs- und Beratungsgespräch	Seite 3
2.1	Allgemeine Informationen zum Zusammenhang von Schleimhautveränderungen und Chemotherapie	Seite 3
2.2	Risikofaktoren	Seite 4
2.3	Prophylaxeempfehlungen	Seite 4
2.4	Inspektion des Mundes	Seite 5
2.5	Erhebung des Mundstatus, Assessment (OAG, WHO, OHIP)	Seite 5
2.6	Mundpflegegewohnheiten	Seite 7
2.7	Warnsignale	Seite 7
2.8	Einsatz des Videofilms	Seite 11
3	Terminplanung	Seite 11
3.1	Telefonanrufe	Seite 11
3.2	Nachfolgende Anleitungs- und Beratungsgespräche	Seite 11

## 1 Einleitung

Der vorliegende Leitfaden ist für alle Gesundheit- und Krankenpfleger/innen konzipiert, die an folgendem Forschungsprojekt teilnehmen.

*Effekte eines pflegerischen Anleitungs- und Beratungsprogramms zur Prophylaxe von oraler Mukositis bei der Therapie mit 5-Fluoruracil-haltigen Chemotherapeutika bei Patienten mit soliden Tumoren*

In dem Leitfaden wurden unterstützende Hintergrundinformationen zusammen gestellt, um die Beratung der Patienten möglichst einheitlich zu gestalten und mögliche Antworten auf zu erwartende Fragen vorzuformulieren.

**WICHTIG: Die Inhalte dieses Leitfadens sind nur bei den Probanden der Interventionsgruppe anzuwenden. Die Probanden der Kontrollgruppe erhalten keine spezielle Beratung.**

Innerhalb der Studie wurden die geplanten Kontakte zu den Probanden der Interventionsgruppe genau definiert. Die Anleitung und Beratung der Patienten sollte möglichst ähnlich erfolgen. Mit diesem Leitfaden soll dazu beigetragen werden, dass die Inhalte und die Struktur des Programms transparent vorgegeben werden.

Nach Einschluss des Patienten in die Studie findet ein erstes umfangreiches Beratungsgespräch statt. Die Zeitdauer richtet sich nach den zu übermittelnden Inhalten aber auch nach dem Gesprächsbedarf des Patienten und dürfte zwischen 15 und 30 Minuten liegen. Es ist durchaus anzustreben, die Beratungsdauer so kurz wie möglich zu halten, da sonst der Aufwand im Alltag zu groß und letztlich nicht finanzierbar ist.

Die darauffolgenden Kontakte sind kürzer (telefonisch bzw. persönlich) und konzentrieren sich inhaltlich hauptsächlich auf die Statuserhebung und Hilfestellungen bei aktuellen Problemen.

## 2 Erstes Anleitungs- und Beratungsgespräch

### 2.1 Allgemeine Informationen zum Zusammenhang von Schleimhautveränderungen und Chemotherapie

Chemotherapie greift in erster Linie sich schnell teilende Zellen an. Dazu gehört die Mundschleimhaut. Dies kann sich durch eine Entzündung im Mundbereich äußern.

Das Schleimhautgewebe kann durch eine Chemotherapie vorübergehend geschädigt werden. Diese Entzündung der Mundschleimhaut wird auch orale Mukositis genannt.

→ Die ersten Anzeichen treten in der Regel nach ein paar Tagen auf. Ungefähr ab dem 10. Tag kann es zu einer Zunahme der Symptome kommen. Da die Schleimhautzellen sich recht schnell regenerieren, ist damit zu rechnen, dass in einem Zeitraum von 10 Tagen nach der Beendigung der Chemotherapie die Symptome abgeklungen sind.

## 2.2 Risikofaktoren

Das Risiko einer oralen Mukositis hängt von vielen verschiedenen Faktoren ab:

- Präparat
- Applikationsart und Dosierung
- Tumorerkrankung
- bestehende orale Erkrankungen
- mangelnde Mundhygiene mit Zahnbelägen
- Nikotin- und Alkoholkonsum
- stark gewürzte und besonders heiße oder kalte Speisen
- harte und scharfkantige Nahrungsmittel

Die Veränderungen können in jedem Einzelfall in unterschiedlicher Weise, Ausprägung und Dauer auftreten. Evtl. treten gar keine Veränderungen auf. Aufgrund der vielen unterschiedlichen Einflussfaktoren ist es kaum möglich, das individuelle Risiko zuverlässig vorherzusagen.

## 2.3 Prophylaxeempfehlungen

Zur Vorbeugung gegen das Auftreten dieser Entzündung im Mundbereich kommt der regelmäßigen Mundpflege eine große Bedeutung zu. In der Zeit der Verabreichung der Chemotherapie soll also eine besonders gründliche Mundpflege durchgeführt werden.

Zu einer gründlichen Mundpflege gehören:

- Zeitpunkt: Spätestens mit Beginn der Chemotherapie
- Mundspülungen mit Wasser
- Häufigkeit: So oft wie möglich/häufig (ca. 5x tgl.) Mundspülungen, nach und zwischen den Mahlzeiten, vor dem Schlafengehen
- häufiges Gurgeln (Mund und Rachen) – so oft es gut tun
- Möglichst so viel trinken, dass der Mund feucht bleibt
- Zuckergehaltige Bonbons oder Kaugummis regen den Speichelfluss an
- 3 x tgl. Zähne putzen, Ideal wäre nach dem Essen und vor dem Schlafengehen, (Zahnzwischenräume sollten auch berücksichtigt werden)
- Zähne sollten sanft mit einer weichen Zahnbürste und einer milden, fluoridhaltigen Zahncreme geputzt werden
- Falls eine Zahnprothese vorhanden ist, soll diese gründlich gereinigt werden
- Lippen geschmeidig halten mit Lippencreme
- Hilfsmittel wie Zahnseide, Zahnzwischenraumbürsten, Zungenreiniger sollen dann eingesetzt werden, wenn dies indiziert bzw. sinnvoll erscheint. Zusätzliche Reizung der Schleimhäute durch unsachgemäßen Gebrauch soll vermieden werden.

Mit regelmäßigen und häufigen Mundspülungen/Gurgeln kann am ehesten erreicht werden, dass der Mund feucht und frei von Infekten bleibt. Hierbei spielt die Mundspüllösung nicht die entscheidende Rolle. Geeignet sind Wasser oder Tee (wenn Tee gewünscht: Prinzipiell kommt jeder Tee in Frage, wichtig ist, dass der Geschmack für den Patienten angenehm ist. Wenn Empfehlung, dann:

Pfefferminztee/ Ringelblume, weil Ringelblume die Austrocknung der Mundschleimhaut verhindert und Pfefferminz wegen des Geschmacks, von Salbei ist wegen der austrocknenden Wirkung eher abzuraten).

Wenn Mundspüllösungen vom Patienten gewünscht sind, nur Mundspüllösungen ohne Alkohol empfehlen, da Alkohol die Mundschleimhaut reizt und zusätzlich austrocknet. Wichtig! Patienten sollen das verwenden, mit dem Sie gut zurechtkommen. Das Mundspülmittel an sich spielt nicht die entscheidende Rolle, sondern die Regelmäßigkeit und Häufigkeit und Intensität der Mundspülungen.

## 2.4 Inspektion des Mundes

Um rechtzeitig Veränderungen und Entzündungen im Mundbereich zu erkennen, ist die regelmäßige Mundinspektion wichtig. Mit dem Patienten soll trainiert werden, auf welche Frühwarnzeichen er achten soll. Hierzu wird das Tagebuch in der Mund-Protect-Broschüre verwendet. Anhand der dort aufgeführten Kriterien wird gemeinsam eine Mundinspektion durchgeführt. Der Patient soll in die Lage versetzt werden, die Mundinspektion selbständig durchzuführen und die Ergebnisse zuverlässig zu dokumentieren.

Beachtung von Veränderungen:

z.B. des Geschmacks und der Sprache (Heiserkeit)

außerdem speziell auf Veränderungen

- o im Mund: Trockenheit, Rötung, Schwellung, Brennen, offene Stellen
- o an den Lippen: Trockenheit, Risse, Blutungen
- o auf der Zunge: Bläschen, Beläge,
- o am Zahnfleisch: geschwollen, blutend
- o im Rachen: Kratzen im Hals, Beschwerden beim Schlucken
- o den Speichel: ist dieser zäh, oder gar nicht mehr vorhanden.

Erläuterung zum Ausfüllen des Tagebuchs.

Erläuterung der NAS (Numerischen analogen Schmerzskala) und deren Ausgabe.

Ausgabe der Mund-Protect-Broschüre.

## 2.5 Erhebung des Mundstatus, Assessment (OAG, WHO, OHIP)

Die Untersucher erfassen den Zustand des Mundes anhand der in den Critical Report Forms (CRF) aufgeführten Kriterien. Die Kriterien entsprechen den im Tagebuch aufgeführten Kriterien. Anschließend ist eine Überführung und Bewertung mit Hilfe von Assessmentinstrumenten notwendig. Die jeweiligen Zuordnungen zu OAG sind direkt unter den Kriterien zugeordnet, die WHO-Skalen- und Schmerzskalen-Zuordnung befindet sich am Ende des CRF.



Beispiel:

**Sprache**

- ☐ Normal  
☐ Heisere Stimme  
☐ Schwierigkeiten beim Sprechen
- > entspricht den Daten aus dem Tagebuch

**Sprache (OAG)**

- ☐ Normal  
☐ Tief oder rau  
☐ Schwierigkeiten / Schmerzen beim Sprechen
- > Überführung in Daten aus den Assessmentinstrumenten (OAG)

Im Anschluss befinden sich Abbildungen zu den Originalskalen zum besseren Verständnis. Diese erscheinen in dieser Form nicht in den CRF, inhaltlich sind sie aber genau gleich abgebildet.

Eine differenzierte Einschätzung erfolgt mit dem Oral Assessment Guide (OAG)

Name des Patienten		Datum	
Kategorie	1	2	3
Stimme	Normal	tief oder rau	Schwierigkeiten beim Sprechen/ Sprechen schmerzhaft
Schlucken	schluckt normal	Schlucken etwas schmerzhaft	Kann nicht schlucken
Lippen	glatt, rosa und feucht	trocken und rissig	ulzeriert oder blutend
Zunge	rosa, feucht, mit Papillen	belegt oder fehlende Papillen, scheint schimmrig mit oder ohne Rötung	Blasen vorhanden oder rissig
Speichel	wässrig	verdickt oder zäh	fehlt
Schleimhäute	rosa und feucht	gerötet oder belegt (vermehrt weisslich) ohne Ulzerationen	Ulzerationen mit oder ohne Blutungen
Zahnfleisch	rosa und straff	ödematös mit oder ohne Rötung	Spontane Blutungen oder solche unter Druck z. B. beim Beissen
Zähne/Zahnprothesen	sauber, keine Ablagerungen	Zahnstein oder Ablagerungen lokal (falls vorhanden, zwischen den Zähnen)	Zahnstein oder Ablagerungen ganz allgemein in der Zone zwischen Zahn und Zahnfleisch

Alle Punkte zusammenzählen.  
 Bis zu 8 Punkten keine Mukositis  
 9–16 Punkte mässige Mukositis  
 17–24 Punkte schwere Mukositis  
*The Oral Assessment Guide (OAG) (Eilers et al 1998, 2003)*

Darüber hinaus erfolgt eine zusammenfassende Einstufung der Gesamtsituation mit dem WHO-Score.

Grad/ WHO	Erläuterung
	Folgende Kriterien müssen im Tagebuch oder beim Mundassessment angekreuzt sein, damit dieser WHO-Grad ausgelöst wird:
<b>Grad 0</b> Keine Beschwerden	<b>normal</b>
<b>Grad 1</b> Leichtes Wundsein, Rötung und/ oder Schwellung im Mund- oder Lippenbereich (entsprechend der Definition eines leichten Erythems: entzündungsbedingte Hautrötung)	Mund: <b>Rötung, Schwellung, Brennen</b> Lippen: <b>Rissig</b> Zunge: <b>Bläschen</b> (Patient berichtet über unangenehmes Gefühl im Mund) <b>Mindestens ein Kriterium muss erfüllt sein</b>
<b>Grad 2</b> Schmerzhafte Erytheme, Ödeme oder Ulcerationen, feste Speisen möglich	Zusätzlich zu den bei Grad 1 aufgeführten Kriterien: Mund: <b>offene Stellen, blutend</b> Lippen: <b>rissig, offene Stellen, Blutend</b> Zunge: <b>rissig</b> <b>Schmerzen</b> des Patienten beim Kauen oder Schlucken im Mund-Rachen-Bereich, die mit der VAS größer/gleich 3 angegeben werden. <b>Mindestens ein Kriterium muss erfüllt sein</b>
<b>Grad 3</b> Schmerzhafte Erytheme, Ödeme oder Ulcerationen, Patient kann ausschließlich flüssige Nahrung zu sich nehmen	Zusätzlich zu den bei Grad 2 aufgeführten Kriterien: Rachen: <b>Schlucken kaum möglich</b>
<b>Grad 4</b> Orale Ernährung nicht möglich	OAG: <b>Patient kann nicht Schlucken</b>

Bei den Recherchen zum WHO-Score hat sich herausgestellt, dass die Beschreibung der einzelnen Grad nicht konsistent ist über verschiedenen Quellen und sich auch im Laufe der Jahre verändert hat. Die oben verwendete Beschreibung entspricht der Auslegung die zur Zeit am häufigsten zu finden ist.

Um das Kriterium „Schmerz“ eindeutiger quantifizieren zu können, wird zusätzlich die visuelle analoge Schmerzskala (VAS) eingesetzt. Hier wird gemessen, welche Schmerzen der Patient beim Kauen oder Schlucken im Mund-Rachen-Bereich empfindet.

## 2.6 Mundpflegegewohnheiten

Die Gewohnheiten des Patienten zur Mundpflege werden bei der initialen Visite (Visite1) und der letzten Visite des jeweiligen Chemozyklus ( Visiten 9, 18, 27) erhoben.

Bei einigen Patienten wird am Ende der Beobachtungsphase ein Interview durchgeführt. Darin werden nochmals die Mundpflegegewohnheiten und vor allem evtl. Veränderungen während der Teilnahme an der Studie erhoben.

## 2.7 Warnsignale

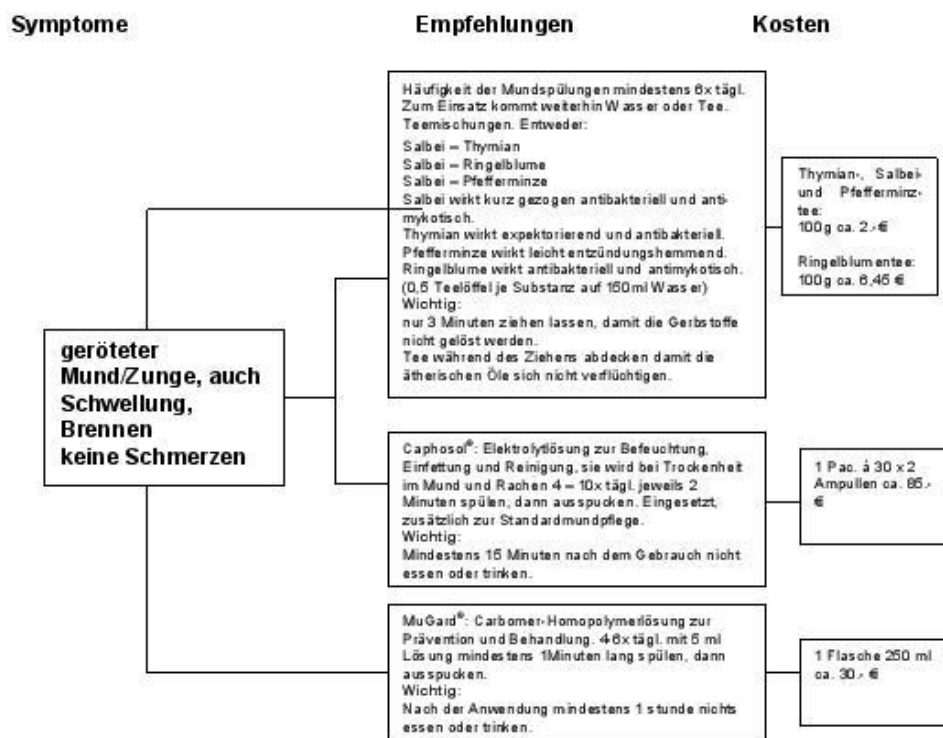
Beim Gespräch betonen, wie wichtig es ist, sich bei den später aufgeführten Veränderungen bei den Pflegenden/Beratern frühzeitig zu melden.

Der Patient soll uns kontaktieren wenn er:

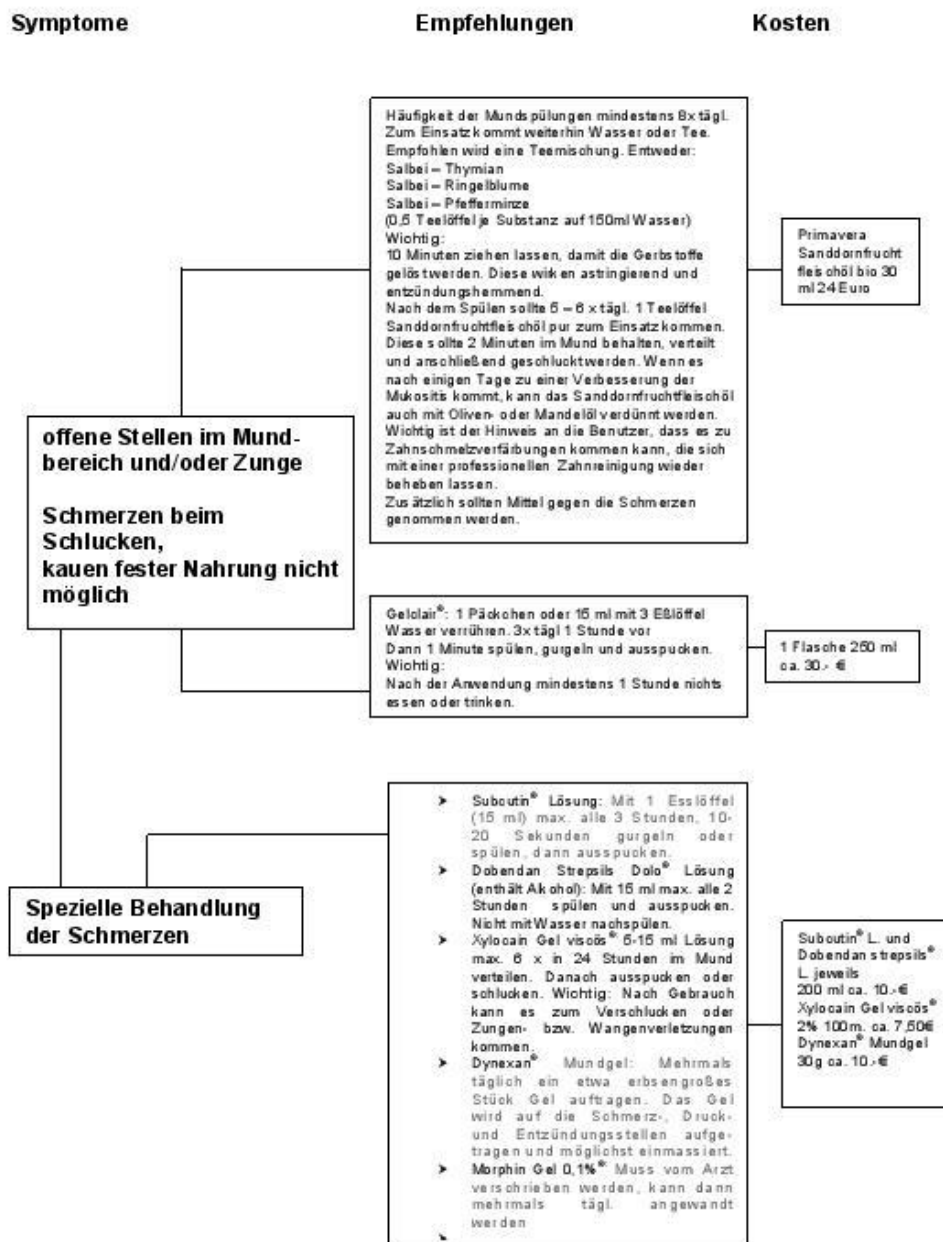
- Wunde oder offene Stellen im Mund,
- weiße Beläge im Mund, - Schluckbeschwerden,
- Schmerzen im Mund, - starkes Zahnfleischbluten,
- Fieber

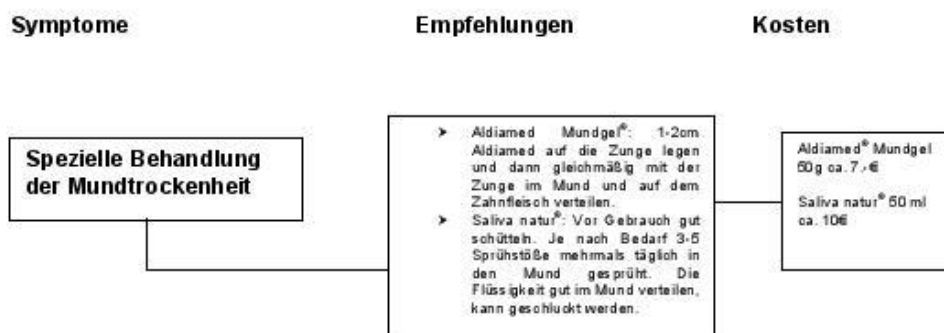
Damit der Patient sich mit den Beratern in Verbindung setzen kann soll eine Hotline Nummer angegeben werden. Dies kann in Form einer Visitenkarte vermittelt werden.

**Empfehlungen beim Auftreten von Warnsignalen:**



Symptome	Empfehlungen	Kosten
<b>Rötung, Beläge, rissige Haut, Schmerzen im Mund beim Kauen oder Schlucken</b>	<p>Häufigkeit der Mundspülungen mindestens 8x tägl. Zum Einsatz kommt weiterhin Wasser oder Tee. Empfohlen wird eine Teemischung. Entweder:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Salbei – Thymian</li> <li>Salbei – Ringelblume</li> <li>Salbei – Pfefferminze</li> </ul> <p>(0,5 Teelöffel je Substanz auf 150ml Wasser)</p> <p>Wichtig:</p> <p>10 Minuten ziehen lassen, damit die Gerbstoffe gelöst werden. Diese wirken astringierend und entzündungshemmend.</p> <p>Nach dem Spülen sollte 3x tägl. Wala Mundbalsam flüssig 5 Tropfen auf die betroffenen Stellen mittels Pipette aufgetragen werden. Bei starken Schmerzen kann dies auch stündlich angewendet werden.</p> <p>Bei großflächigen Entzündungen eine Pipettenfüllung auf 50 ml warmes Wasser geben. Mit dieser Lösung zusätzlich 3x tägl. 2 Minuten spülen.</p>	<p>Wala Mundbalsam flüssig 50 ml 8,50 Euro</p>
	<p>Caphosol®: Elektrolytlösung zur Befeuchtung, Einfeuchtung und Reinigung, sie wird bei Trockenheit im Mund und Rachen 4 – 10x tägl. jeweils 2 Minuten spülen, dann ausspucken. Eingesetzt, zusätzlich zur Standardmundpflege.</p> <p>Wichtig:</p> <p>Mindestens 15 Minuten nach dem Gebrauch nicht essen oder trinken.</p>	<p>1 Pa. à 30 x 2 Amp. ca. 85,- €</p>
	<p>MuGard®: Carbome-Homopolymerlösung zur Prävention und Behandlung. 4-6x tägl. mit 5 ml Lösung mindestens 1 Minute lang spülen, dann ausspucken.</p> <p>Wichtig:</p> <p>Nach der Anwendung mindestens 1 Stunde nichts essen oder trinken.</p>	<p>1 Flasche 250 ml ca. 30,- €</p>
	<p>Gelclair®: 1 Päckchen oder 15 ml mit 3 Eßlöffel Wasser verrühren. 3x tägl. 1 Stunde vor Dann 1 Minute spülen, gurgeln und ausspucken.</p> <p>Wichtig:</p> <p>Nach der Anwendung mindestens 1 Stunde nichts essen oder trinken.</p>	<p>1 Pa. à 21 Btl. 80,- € 1 Fl. à 180 ml 30 €</p>





## 2.8 Einsatz des Videofilms

Zum 2. Beratungstermin (Zyklus 2) kann der Videofilm ausgegeben werden, als Motivationsverstärker zur Durchführung der Mundpflege.

## 3 Terminplanung

Es erscheint sinnvoll die weiteren Termine auf der Checkliste „Ein- und Ausschlusskriterien“ vorzuplanen. Außerdem sollte dem Patient erläutert werden, in welchen Abständen der Berater Kontakt mit ihm aufnimmt.

Je nach Chemotherapiezyklus oder bzw. Verabreichungsmodus kann der Nachuntersuchungstag 14 übereinstimmen mit dem Tag 0 des zweiten Zyklus (Applikation) und so weiter.

### 3.1 Telefonkontakte

Die Telefonkontakte dienen zur Erinnerung ans Ausfüllen des Tagebuchs und des OHIP sowie der Nachfrage, ob sich Beschwerden eingestellt haben.

Vom Berater erfolgt jeweils ein Anruf am 10. Tag nach Zyklus Nr. 1, 2 und 3.

### 3.2 Nachfolgende Anleitungs- und Beratungsgespräche

In den weiteren Beratungsgesprächen, die zu den Terminen Nachuntersuchungstage 14 und oder Zyklus 2 und 3 erfolgen, wird der Inhalt des Erstgesprächs kurz wiederholt und intensiviert.

## Anhang 34: Muster der schriftliche Patienteninformation



**Klinik für Tumorbiologie**  
Tumor Biology Center  
Freiburg im Breisgau

an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg  
Breisacher Straße 117, 79106 Freiburg i. Br.  
[www.tumorbio.uni-freiburg.de](http://www.tumorbio.uni-freiburg.de)

### Studienstelle:

Pflegedienst und Pflegeforschung  
Direktorin: Birgit Sennenwald-Etzel  
Telefon: 0761 / 206 - 1810 / 1811  
Telefax: 0761 / 206 - 1814  
Studienleiter: Peter König  
Pflegewissenschaftler MSc  
Telefon: 0761 / 206 - 1846 / 1811  
E-mail: [peter.koenig@tumorbio.uni-freiburg.de](mailto:peter.koenig@tumorbio.uni-freiburg.de)

## Patienteninformation

zu folgender klinischen Studie:

### Effekte eines pflegerischen Anleitungs- und Beratungsprogramms zur Prophylaxe von oraler Mukositis bei der Therapie mit 5-FU-haltigen Chemotherapeutika bei Patienten mit soliden Tumoren

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Studie teilzunehmen.

Klinische Studien sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit von Behandlungsmethoden zu gewinnen oder zu erweitern. Die klinische Studie, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet. Diese klinische Studie wird in Freiburg durchgeführt; es sollen insgesamt ungefähr 140 Personen daran teilnehmen. Die Studie wird veranlasst und organisiert durch den Direktionsbereich Pflegedienst und Pflegeforschung der Klinik für Tumorbiologie und finanziert durch die Fördergesellschaft Forschung Klinik für Tumorbiologie in Freiburg, dem Sponsor dieser Studie.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie ist freiwillig. Sie werden in diese Studie also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der klinischen Studie teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird der Studienleiter das

Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

### **1. Warum wird diese Studie durchgeführt?**

Eine Schleimhautschädigung des Mundes (Mukositis) ist eine mögliche Nebenwirkung der Chemotherapie. Erfahrungsgemäß können die ersten Anzeichen einer Mukositis einige Tage nach Beginn der Chemotherapie auftreten. Die Ausprägungen der Beschwerden können individuell sehr unterschiedlich sein und das Wohlbefinden deutlich beeinträchtigen.

Seit vielen Jahren werden Bemühungen unternommen, das Auftreten und die Ausprägung von Mukositis zu verringern. Viele Untersuchungen beschäftigen sich mit der Wirkung von Medikamenten und Spüllösungen bei einer bereits aufgetretenen Mukositis. Zu der Frage, welche vorbeugenden Maßnahmen sinnvoll zur Verhinderung oder Abschwächung einer Mukositis eingesetzt werden können, gibt es indessen weniger Erkenntnisse.

Mit der hier vorgestellten Studie soll ein Beitrag dazu geleistet werden zu klären, welche Rolle eine fachliche Beratung bei der Vorbeugung gegen Mukositis spielt. Die Erkenntnisse der Studie sollen dazu beitragen, die Vorbereitung der Patienten, die mit Chemotherapie behandelt werden, möglichst zielgerichtet und wirksam zu gestalten.

### **2. Erhalte ich das Anleitungs- und Beratungsprogramm auf jeden Fall?**

Im Rahmen dieser klinischen Studie werden Daten zu ihrer Mundgesundheit erhoben. Im Falle Ihrer Teilnahme werden Sie entweder entsprechend eines pflegerischen Anleitungs- und Beratungsprogramms oder der üblichen ärztlichen Beratung betreut. Welche der Behandlungen Sie im Falle Ihrer Teilnahme erhalten, entscheidet der Zufall (dieses Verfahren wird Randomisierung genannt). Die Wahrscheinlichkeit, jeweils einer dieser Gruppen zugeteilt zu werden, beträgt jeweils 50 %.

Falls Sie sich auch für die Art der Betreuung nach der Methode interessieren, der Sie nicht zugeteilt werden, können wir Ihnen dies nach Abschluss Ihrer Studienteilnahme ermöglichen.



**3. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?**

Bei Aufnahme in diese klinische Studie werden einige Daten zu Ihrer Erkrankung und Therapie erhoben. Darüber hinaus werden die Mitarbeiter der Studie jeweils vor der Verabreichung der Chemotherapie sowie ca. zwei Wochen danach Ihre Mundschleimhaut inspizieren. Diese Untersuchung wird für insgesamt drei Verabreichungszyklen wiederholt.

Bei Teilnahme an der Studie müssen Sie mithilfe eines Tagebuches den Zustand Ihrer Mundschleimhaut an insgesamt 21 Tagen notieren. Das Tagebuch ist leicht verständlich und vom Umfang her in ca. 2 – 5 Minuten täglich ausgefüllt.

Die Gesamtdauer der Teilnahme beträgt, abhängig von der Gabe der Chemotherapie, zwischen 45 und 60 Tagen (Bei Pausen zwischen der Verabreichung der Chemotherapie, die länger als zwei Wochen dauern, brauchen Sie keine Aufzeichnungen zu machen).

Der Kontakt zu Ihnen wird durch die Mitarbeiter der Studie hergestellt und gehalten. Wir werden die Treffen mit Ihnen vorher terminlich planen. Es ist nicht notwendig, dass Sie extra wegen der Studie in die Klinik oder Praxis kommen müssen. Zwischenzeitlich werden wir mit Ihnen telefonischen Kontakt aufnehmen, um Termine abzusprechen und offene Fragen zu klären. Für eine erfolgreiche Durchführung der Studie ist es wichtig, dass Sie die vereinbarten Termine einhalten.

Nach Abschluss der dritten Verabreichung der Chemotherapie werden wir eventuell mit der Bitte auf Sie zukommen, ein abschließendes Gespräch (Interview) führen zu dürfen.

**4. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?**

Wenn Sie das Anleitungs- und Beratungsprogramm erhalten, können möglicherweise Ihre Beschwerden gelindert werden. Da die Wirksamkeit des Programms noch nicht erwiesen ist, ist es jedoch auch möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie nicht den erhofften Nutzen haben.

Wenn Sie die Standardbetreuung erhalten, verändern sich Ihre Behandlungsaussichten durch die Teilnahme an der Studie im Vergleich zur Nichtteilnahme voraussichtlich nicht.

**5. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?**

Wie bei jeder neuen Betreuungsmethode könnten auch bei der Durchführung des Anleitungs- und Beratungsprogramms neue, bisher unbekannte Begleiterscheinungen

auftreten. Bisher sind uns jedoch keine Begleitereignisse, die eine nachteilige Wirkung ausweisen bekannt.

Bitte teilen Sie den Mitarbeitern der Studienstelle *alle* Beschwerden, Erkrankungen oder Verletzungen mit, die im Verlauf der klinischen Studie auftreten.

#### **6. Wer darf an dieser klinischen Studie nicht teilnehmen?**

An dieser klinischen Studie dürfen Sie nicht teilnehmen, wenn Sie gleichzeitig an anderen klinischen Studien teilnehmen in der eine ähnliche Zielsetzung verfolgt wird. Weitere mögliche Kriterien, die eine Teilnahme an der Studie nicht ermöglichen, werden im Gespräch mit dem Studienleiter geprüft.

#### **7. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung? Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?**

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten, außer dem eventuellen Kauf von Mundhygieneartikeln.

Für Ihre Teilnahme an dieser durch Spendengelder finanzierten klinischen Studie ist eine Aufwandsentschädigung nicht vorgesehen.

#### **8. Werden mir neue Erkenntnisse während der klinischen Studie mitgeteilt?**

Sie werden über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden und die für Ihre Bereitschaft zur weiteren Teilnahme wesentlich sein können, informiert. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Studie überdenken.

#### **9. Kann meine Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig beendet werden?**

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer Behandlung entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Leiter der klinischen Studie oder der Sponsor entscheiden, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu

beenden, ohne dass Sie auf die Entscheidung Einfluss haben. Die Gründe hierfür können z. B. sein:

- Ihre weitere Teilnahme an der klinischen Studie ist ärztlich nicht mehr vertretbar;
- es wird die gesamte klinische Studie abgebrochen.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Studie auszuscheiden, oder Ihre Teilnahme aus einem anderen der genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer empfohlenen abschließenden Kontrolluntersuchung unterziehen.

#### 10. Was geschieht mit meinen Daten?

Während der klinischen Studie werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Studienstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die klinische Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und / oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres.

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert.

#### 11. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Sie haben jederzeit das Recht auf weitere Informationen. Wir beantworten Ihnen gerne alle Fragen, sollte Ihnen jetzt noch etwas unklar sein oder wenn sich im Laufe der Teilnahme an der Studie neue Fragen ergeben.

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser Untersuchung wenden Sie sich an folgende Person:

.....  
Name

.....  
Telefon

## Anhang 35: Muster der Patienteneinwilligungserklärung



**Klinik für Tumorbilogie**  
**Tumor Biology Center**  
 Abteilung für Prävention

an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg  
 Breisacher Straße 117, 79106 Freiburg i. Br.  
[www.tumorbio.uni-freiburg.de](http://www.tumorbio.uni-freiburg.de)

### Studienstelle:

Pflegedienst und Pflegeforschung  
 Direktorin: Birgit Sennerswald-Etzel  
 Telefon: 0761 / 208 - 1810 / 1811  
 Telefax: 0761 / 208 - 1814  
 Studienleiter: Peter König,  
 Pflegewissenschaftler MSc  
 Telefon: 0761 / 208 - 1849 / 1811  
 E-mail: [koenig-peter@tumorbio.uni-freiburg.de](mailto:koenig-peter@tumorbio.uni-freiburg.de)

### Effekte eines pflegerischen Anleitungs- und Beratungsprogramms zur Prophylaxe von oraler Mukositis bei der Therapie mit 5-FU-haltigen Chemotherapeutika bei Patienten mit soliden Tumoren

#### Einwilligungserklärung

.....  
 Name des Patienten in Druckbuchstaben

geb. am ..... Teilnehmer-Nr. ....

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den Leiter der klinischen Studie

.....  
 Name der Studienleiters/ Stellvertreter

ausführlich und verständlich über das Anleitungs- und Beratungsprogramm und die Standardbetreuung sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Studie aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem Studienleiter über die Durchführung der klinischen Studie zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufrieden stellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

.....

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine Behandlung entstehen.

#### Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Studie personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Studie folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Studie teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Studie personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern in der Klinik für Tumorbilogie, Freiburg aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:
  - a) an den Sponsor oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung,
  - b) im Falle unerwünschter Ereignisse: an den Sponsor und an die jeweils zuständige Ethik-Kommission.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in meine beim Leiter der klinischen Studie vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Leiter der klinischen Studie von der Schweigepflicht.
3. Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist unwiderruflich. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Studie beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um
  - a) Wirkungen des zu prüfenden Behandlungsprogramms festzustellen,
  - b) sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie mindestens fünf Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.
5. Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten für die in Nr. 3 a) bis b) genannten Zwecke noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.
6. Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt

.....  
Name

über meine Teilnahme an der klinischen Prüfung informiert wird (falls nicht gewünscht, bitte streichen).

Ich erkläre mich bereit,  
an der oben genannten klinischen Studie  
freiwillig teilzunehmen.

Ein Exemplar der Patienten-Information und -Einwilligung habe ich erhalten. Ein  
Exemplar verbleibt im Studienzentrum.

.....  
Name des Patienten in Druckbuchstaben



.....  
Datum

.....  
Unterschrift des **Patienten**

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten eingeholt.

.....  
Name der Studienleiters/ Stellvertreter

.....  
Datum

.....  
Unterschrift des aufklärenden Studienleiters/ Stellvertreter

Abschließend möchten wir Ihnen für Ihre Mitarbeit sehr herzlich danken!

## Anhang 36: Protokoll aller codierten Interviewsequenzen als Export aus MAXQDA

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
056_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheits während Therapie\Bläschen	2	2	B: und dann äh geht es los ähm dass sich so kleine Bläschen bilden (.) äh kleine rote Bläschen im Bereich der Mundschleimhaut vor allen Dingen im Bereich der Backenschleimhaut und (.) auch auf der Zunge die aber auf der Zunge nicht so sichtbar sind >schniefen< das wird dann erst sichtbar nochmal zwei Tage später (.) dann entstehen diese Beläge dann sind diese Bläschen geplatzt und
056_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheits während Therapie\Hautablösung	2	2	B: schleimhäute der wangen innen (.) äh da also so ne hautablösung im gange und auch im bereich der zunge wie=s im
056_Hr.doc	Entwicklung der Beschwerden\keine Veränderungen	2	2	B: also zu anfang ist es so gewesen also in den ersten zwei tagen passiert (.) im grunde genommen garnix da merkt man nichts äh nach der chemo >schniefen<
056_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheits während Therapie\rissig	4	4	B: ja ein bisschen rissig und dann innen drin
056_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheits während Therapie\Bläschen	6	6	B: hängen richtig äh so kleine äh hautfetzen von diesen bläschen (1) äh s=so mhm nach innen in den mund rein
056_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheits während Therapie\Hautablösung	6	6	B: da hängen richtig äh so kleine äh Hautfetzen von diesen Bläschen (1) äh s=so mhm nach innen in den Mund rein
056_Hr.doc	Entwicklung der Beschwerden	8	8	B: [nein das hat sich] innerhalb der ersten sechs Tage praktisch entwickelt nach=nach der chemo (1) [mhm] und das ist jetzt hier sozusagen (.) hier was wir jetzt im Augenblick haben ist der Punkt äh mit diesen ablö- sich ablösenden Schleimhäuten äh wo die Angelegenheit kippt also Morgen bis Übermorgen sieht man nix mehr dann (2) [mhm] da ist alles in Ordnung
056_Hr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Belastung	10	10	B: nein überhaupt nicht
056_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheits während Therapie\Druckstellen Prothese	12	12	das erste mal hab ich Probleme gehabt äh gleichzeitig mit Druckstellen vom Gebiss her
056_Hr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Belastung	12	12	B: ganz und garnich
056_Hr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\Medikament	12	12	B: Rezesan? Ja, das hab ich genommen
056_Hr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\Mundspülung	12	12	ich habe nichts anderes gemacht als gespült
056_Hr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\Mundspülung	12	12	B: ...und diese Entzündung hab ich also wirklich nur durch die Spülereien im Griff gehabt
056_Hr.doc	Handlungen\Selbstinitiierte Handlungen	12	14	B: [ganz und garnich] ich habe nichts anderes gemacht als gespült (.) das erste mal hab ich probleme gehabt äh gleichzeitig mit druckstellen vom gebiss her >kurzes schniefen< weil das ja (.) wahrscheinlich auch >kurzes schniefen< jetzt ne neue situation für mich gewesen ist >kurzes schniefen< aber äh: da hab ich also ausschließlich dieses (?rezesan?) benutzt das ist also so=n mehr oder weniger homöopathisches präparat was aber gleichzeitig noch ne schmerzstillung über=n lokalanästhetikum verursacht >schniefen< mhm und damit war ich also sehr zufrieden und diese entzündung hab ich also wirklich nur durch die spülereien im griff gehabt I: mhm mhm (1) okayA: und zwar sehr gut

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
056_Hr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	16	18	B: es is so gewesen dass ich äh (1) über diese beratung äh keine (.)>kurzes schniefen< äh hemmungen gehabt habe diese äh bekämpfung dieser schleimhautveränderung eben halt auf diese (.) äh ganz einfache art und weise durchzuführen und es hat gut geklappt (2) mhm mh und die beratung is äh für mich okay gewesen insofern als dass se=n positiven effekt gehabt haben I: mhm das heißt die beratung war für sie A: hilfreich
056_Hr.doc	Erleben der Gesamtsituation\ Befürchtung	20	20	B: natürlich ich wusste dass es also diese entzündungen geben kann im bereich der schleimhäute (.) aber wenn man das jetzt im äh=äh im waschzettel des medikamentes liest (1) äh oder jetzt beispielsweise hier von (.) dieser äh (?volvox?)-therapie was da also nun an äh (.) nebenwirkungen auftreten kann >schniefen< dann kricht man erstma=n halben schrecken weil man also mit der hälfte auch zufrieden wäre (.) und äh dann waren eben auch diese schleimhaut äh begleiterscheinungen dabei >schniefen< nun gut also da denkt man sich äh es betrifft also jetzt einen teil der menschen einen anderen teil nich aber es scheint also ein sehr großer prozentsatz zu sein der davon betroffen is ne mhm sprich jeder mhm mhm ja
056_Hr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	20	20	B: Wenn sie mich da nich so drauf aufmerksam gemacht hätten dass es da Probleme gibt hätt ich diese Vorkehrungen nich getroffen
056_Hr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Befürchtung	22	22	B: vom waschzettel her hab ich=s an sich erwartet dass in der hinsicht was kommt ne (1) mhm aber man is dann so immer sehr sehr abwartend ich habe ja auch äh so ne leichte medizinische Vorbildung gehabt
056_Hr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\ Mundspülung	22	22	B: aber bei mir wären diese nebenwirkungen garantiert dagewesen und zwar in verstärktem Maße ohne die spülung das is ganz sicher
056_Hr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	22	22	B:mhm aber bei mir wären diese nebenwirkungen garantiert dagewesen und zwar in verstärktem Maße ohne die spülung das is ganz sicher (1) mhm und ich bin drauf aufmerksam gemacht worden dass es das gibt bin drauf aufmerksam gemacht worden was man dagegen machen kann hab das gemacht und bin sehr gut damit gefahren [ja] mhm
056_Hr.doc	Beratungseffekte\Wirkung der persönlichen Beratung	24	24	B: äh das is für mich hilfreich gewesen weil ich da eben halt s=sagen konnte äh wie die sache steht konnte also auch zeigen bin kontrolliert worden und (.) das is also in jedem fall gut gewesen
056_Hr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Tagebuch	26	26	B: ja also tage=tagebuch äh das is ne notwendigkeit (.) äh die zu jeder studie mit dazugehört und äh ich denke (.) es war vom tagebuch her nix ausgelassen (.) es war nich zu viel und es war nich zu wenig (2) mhm es war alles drin was äh was im grunde genommen erfasst werden musste ne
056_Hr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Tagebuch	26	26	B: was man besser hätte lokalisieren müssen jetzt als Vorschlag (.) das wäre eben (.) dass man äh jetzt die Mundschleimhaut in verschiedene Sektoren einteilt dass man also einmal die Zunge nimmt dann äh praktisch die Innenseite der Wangen >schniefen< äh dann die Lippen äh dann äh das Zahnfleisch (.) und dann hat man also so ziemlich – und dann noch also der Rachen der is also nochmal extra aufzuführen
056_Hr.doc	Entwicklung der Beschwerden	26	26	B: weil das also in mehreren zeitabschnitten auch auftritt was sich da an diesen schleimhäuten abspielt es is (.) also ganz merkwürdig das man irgendwas an den wangen gehabt hat das merkt man also praktisch erst am sechsten tach und am tach vorher merkt man dass man da so kleine bläschen hat und am sechsten tach sind die dann (.) äh sechster siebter tach sind die dann geplatzt ne
056_Hr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Tagebuch	27	32	was ähm was wär denn hilfreich dann im tagebuch würde (??) A: [ja dass man mehrere] lokalisierungen [mit] I: [nochmal spezif-]



Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				A: auf diese veränderungen mit anspricht und das in das tagebuch mit reinnimmt I: also lokalisation nochmal [ja] spezifizieren [genau mhm] wäre des dann einfacher A: mhm mhm ja [okay gut (??)] und dann auch die bläschen mit reinbringt ne das is äh is vielleicht ein die war=n also jetzt speziell nicht aufgeführt ne
056_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\Bläschen	33	34	I: also an der zunge sind die bläschen - B: zunge hab ich se nicht gemerkt zunge war (.) war=n dann nur die beläge da [mhm] aber an der innenseite der wangen (1) ne
056_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\belegt	34	34	B: zunge war (.) war=n dann nur die beläge da
056_Hr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	38	38	B: ja mit der beratung hab ich also eins dazugelernt dass man (.) mit einfachen äh mitteln=n guten effekt erzielen kann das spiel- sprich also diese teespülung (.) das is ja nun wirklich was einfaches und äh nicht irgendwie aufwändiges (.) und es hat=n sehr guten effekt
056_Hr.doc	Beratungseffekte\Verbesserungswünsche zur Beratung	40	41	hätte eventuell noch auf die: äh vitaminversorgung (.) aufmerksam machen können jetzt äh (.) denke ich das hat (1) meines erachtens (.) auch noch so=n kleinen nebeneffekt möglicherweise dieses hohe c da immer getrunken aller (.) dings nicht das saubere sondern das mit (.) äh dem fruchtfleisch wie bananen und so weiter und das is also (.) nicht irgendwie reizend das hat (.) eventuell auch durch diese vitamine da=n ganz guten effekt vitamin a (.) is ja da an sich=n äh recht recht hilfreich [mhm] und ähm naja vitamin e auch ne [mhm] denk ich I
056_Hr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\Mundspülung	42	42	diese teespülungen} die waren mhm waren ganz sicherlich gut [mhm] ne (.) und die hab ich eben auch wenn=wenn mh äh diese (1) mh sache anfang sich zu entzünden hab ich die eben halt auch intensiver gemacht (1) ne dass ich dann eben halt erstens länger und mehr gespült habe ne (1) [ja] das war einwandfrei
056_Hr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\Mundspülung	42	42	und ich empfehle also in jedem falle empfehle ich kamillentee ich habe ausprobiert (1) mit kamillentee ich habe ver- ausprobiert mit lindenblütentee dann hab ich mit diesen fixkräutli-mischungen gearbeitet aber kamillentee war also (1) wirklich das beste gewesen (1) [mhm mhm] es passt also auch vom geschmack dazu
056_Hr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	42	42	teespülungen die waren mhm waren ganz sicherlich gut mhm ne (.) und die hab ich eben auch wenn=wenn mh äh diese (1) mh sache anfang sich zu entzünden hab ich die eben halt auch intensiver gemacht (1) ne dass ich dann eben halt erstens länger und mehr gespült habe ne (1) [ja] das war einwandfrei
056_Hr.doc	Handlungen\Selbstinitiierte Handlungen	42	42	B: ...und ich empfehle also in jedem Falle empfehle ich Kamillentee ich habe ausprobiert (1) mit Kamillentee ich habe ver- ausprobiert mit Lindenblütentee dann hab ich mit diesen Fixkräutli-mischungen gearbeitet aber Kamillentee war also (1) wirklich das Beste gewesen (1) [mhm mhm] es passt also auch vom Geschmack dazu
056_Hr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	46	46	viermalige gebisspflege und ich denke da hängt auch sehr viel von ab ne dass da also sich keine fäulniskeime oder so festsetzen und (1) mh das merkt man also schon selber daran daß man (1) nen relativ frischen mundgeruch hat [mhm] und äh darauf sollte man doch tunlichst achten, mhm mhm also das ist ganz wichtig ne
056_Hr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\Prothesen	46	46	ich mach ja diese äh zahnpflege also die gebisspflege dreimal am tag und dann noch ein viertes mal >schniefen< ähm

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
056_Hr.doc	Studienteilnahme	48	48	ja wenn=s um solche dinge ging äh dann wär das sehr wünschenswert mhm also da sind wa also (.) sehr erfreut darüber muss ich sagen
056_Hr.doc	Studienteilnahme	50	50	ja selbstverständlich (1) [mhm] ganz klar (.) ich habe schon an ner studie teilgenommen vorher mal hier am äh >schniefen< ne ich find das ja auch sehr hilfreich wieder für die nächste generation (.) kranker leute >schniefen< ne [mhm] und in die situation >kurzes schniefen< jetzt diese chemo machen zu müssen kommen sehr viele und wenn denen dadurch geholfen werden kann (2) denk ich da is also der zweck der studie erfüllt
060_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\trocken	4	4	Mundtrockenheit
060_Hr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\DVD	4	6	B: Nachdem ich die Videokassette gesehen habe, von dem Dr. Engel, oder wie er heißt (da in) () die Chemo von Ihm da habe ich gesagt, dann ist es ja bei mir noch harmlos
060_Hr.doc	Entwicklung der Beschwerden	4	4	A: Ja gut, das war die (.) das erste Mal war es noch nicht so schlimm, des hat sich suggestiv einfach gesteigert mit [den], mit (den) der Mundtrockenheit
060_Hr.doc	Erleben der Gesamtsituation\subjektive Ursachenerklärung	6	6	A: Da habe ich gesagt, dann ist es ja bei mir noch harmlos [äh] ja des hat sich einfach immer nach dem Oxaliplatin, habe ich so das Gefühl gehabt, des war die zweite Chemo (.) da habe ich immer schon ne Reaktion gemerkt.
060_Hr.doc	Entwicklung der Beschwerden	8	8	Die ist dann [äh] bei jeder Chemo, jetzt ist ja erst die Vierte, ist es eigentlich immer ein bisschen stärker geworden,
060_Hr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Belastung	8	8	aber es war noch erträglich. Ja (.) es war halt unangenehm.
060_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\Entzündung	10	10	sonst [äh] war keine Entzündung oder so was da.
060_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\Geschmack	10	10	vielleicht manchmal so einen metallischen Geschmack, oder so ein bisschen (.)
060_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\trocken	10	10	Mundtrockenheit
060_Hr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Belastung\Essen	11	12	I: Ok (.) Und hatten Sie dann auch irgendwie auch das Gefühl, dass Sie ähm mit den Lebensmitteln, also bei dem Essen mit manchen Lebensmitteln Schwierigkeiten hatten oder waren Sie da sonst irgendwie beeinträchtigt? A: Also, das weniger (.) ich habe einfach, mich hat es halt angeekelt, manchmal, wenn ich den Salat in der Salatbar gesehen habe.
060_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\trocken	14	14	Ja das hat mich angeekelt. Ja, so. Ja (.) aber ich weiß nicht, ob das jetzt mit der [äh] Mundtrockenheit zu tun hat oder ob das was anderes war, das Gefühl, dass mich das Essen jetzt angeekelt hat.
060_Hr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Belastung	15	18	und diese Veränderungen, also gerade die Mundtrockenheit (.) haben Sie das jetzt als starke Belastung erlebt? A: Hm, es war halt lästig. I: [mhm] A: Lästig, ja (.) Weil jetzt beim letzten Mal zu Hause, di=ie ersten zwei, drei Tage, da war es schon irgendwie unangenehm (.) einfach weil es stärker war (.) und es war immer da (.) ich hab den Mund spülen können,

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				das hat nichts genützt.
060_Hr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\ Medikament	18	24	Ich habe halt noch das Mittel (von Ihnen) von Euch mal genommen, das Gelee. I: mhm Dieses Aldiamed Mundgel? A: Ja genau, ich glaub so hat es () I: Ja. A: Und da hat es (.) da war es mir schon angenehmer, aber ich wollte nicht soviel nehmen, weil es halt schon wieder Chemie ist. I: [mhm, mhm] A: Und hab es halt zwei oder dreimal probiert.
060_Hr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\ Mundspülung	18	18	B: es war immer da (.) ich hab den Mund spülen können, das hat nichts genützt.
060_Hr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Befürchtung	22	22	aber ich wollte nicht soviel nehmen, weil es halt schon wieder Chemie ist.
060_Hr.doc	Beratungseffekte\Wirkung der persönlichen Beratung	26	26	Jo, es war ja angenehm (.) Herr A. war immer da. Und es war ja recht nett. Und das war, war angenehm.
060_Hr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	27	28	also das heißt, Sie haben sich ganz gut betreut gefühlt während der Therapie? A: Ja, jaja.
060_Hr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammtile\Telefongespräch	29	30	Und wie haben Sie denn die Telefongespräche oder die persönlichen Kontakte empfunden. A: Jaja, auch ok. Das war ganz normal (.) und ähhh auf sachlicher Ebene einfach (.) und das war gut so.
060_Hr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammtile\Tagebuch	31	36	mhm Und wie kamen Sie so mit dem Tagebuch zurecht? A: Joo, eigentlich kein Problem. I: Also es war jetzt vom Zeitaufwand () A: Nein, das war also kein Problem (.) des ist (.) [äh] eher halt sich nachher dran zu halten, jeden zweiten Tag daran zu denken (.) I: Ja. A: das war das einzige (.) unangenehme, aber das andere war kein Problem.
060_Hr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	37	38	I: Gu=ut. Und haben Sie das Gefühl gehabt, dass Sie durch die Beratung [ähm] etwas Neues dazulernen konnten (.) dass Sie Ihr Wissen zur Mukositis Gefahr sozusagen (.) A: Ja gut (.) durch das, dass man halt einfach darauf hingewiesen worden ist, mit dem Mundspülen und so weiter (.) das war ja dann schon positiv, oder da wo es dann stärker war mit dem Mund, mit dem Gelee oder Gel, zum Einschmieren (.) das war dann schon ok.
060_Hr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	39	46	I: [mhm] Ok. Können Sie irgendwie sagen, was Ihnen am Meisten (an der Beratung geholfen hat oder durch die Beratung geholfen hat? Also gerade das mit dem Gel oder hat Ihnen die Beratung sonst noch konkret etwas gebracht? A: Joa=a, das mit dem Gel halt (.) Und das, das viele Mundspülen. Und da=as andere, das mit dem Zungen-schaber, das mach ich ja schon [äh] jahrelang (.) I: [mhm] A: Schon zu Hause, oder mit der Zahnseide oder halt mit dem Zahnseide Bügel da (.) reinigen. U=und Öl ziehen, das mach ich auch (.) wenn ich das nicht selber gemacht hätte, dann wären das jetzt lauter neue Sachen gewesen (.)

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				I: [mhm] A: aber nachdem ich das jetzt schon vorher zu Hause gemacht habe I: Genau, ok. A: war das jetzt nicht so viel Neues.
060_Hr.doc	Handlungen\Selbstinitiierte Handlungen	40	44	Und da=as andere, das mit dem Zungenschaber, das mach ich ja schon [äh] jahrelang (.) I: mhm A: Schon zu Hause, oder mit der Zahnseide oder halt mit dem Zahnseide Bügel da (.) reinigen. U=und Öl ziehen, das mach ich auch (.) wenn ich das nicht selber gemacht hätte, dann wären das jetzt lauter neue Sachen gewesen (.) I: mhm A: aber nachdem ich das jetzt schon vorher zu Hause gemacht habe
060_Hr.doc	Beratungseffekte\Ergebnis	47	56	Gu=ut. (.) Und glauben Sie, [ähm] dass sich dadurch dann auch Beschwerden verhindern haben lassen, also durch (durch) Ihre Maßnahmen? A: Also ich denke, durch das Mundspülen wahrscheinlich schon. Und, jo (.) wie gesagt durch das Gel, das abmildernd abmildernd, [ähäh] Symptome mildert. I: Ok. Jetzt noch mal eine Frage, die haben Sie schon halb beantwortet. Haben Sie Ihre Mundpflege im Laufe der Therapie noch mal verändert? Also Sie haben ja gesagt, dass Sie sozusagen das Aldiamed Mundgel benutzt haben? A: [mhm] I: [ähm] und von der Mundhygiene, hat sich da etwas verändert, also haben Sie öfter Zähne geputzt oder gespült? A: [ähh] An den, am zweiten oder dritten Tag, wo es [äh] schlimmer war, da habe ich es, da habe ich halt ein paar mal mehr geputzt, da habe ich halt statt dreimal, vier-fünfmal geputzt. I: Geputzt dann auch? A: Ja. I: Und gespült dann auch [äh]dementsprechend immer dann nach dem Zähne putzen? A: Ja, ja, ja. Genau.
060_Hr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\ Medikament	48	48	Und, jo (.) wie gesagt durch das Gel, das abmildernd abmildernd, [ähäh] Symptome mildert.
060_Hr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\ Mundspülung	48	48	Also ich denke, durch das Mundspülen wahrscheinlich schon.
060_Hr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\ Zähneputzen	51	52	I: und von der Mundhygiene, hat sich da etwas verändert, also haben Sie öfter Zähne geputzt oder gespült? B: [ähh] An den, am zweiten oder dritten Tag, wo es [äh] schlimmer war, da habe ich es, da habe ich halt ein paar mal mehr geputzt, da habe ich halt statt dreimal, vier-fünfmal geputzt.
060_Hr.doc	Studienteilnahme	57	58	Gu=ut. Würden Sie sich denn so ne Beratung [ähm]für zukünftige Therapien auch noch wünschen? A: Jo=o [ähm] ich denke (.) ich weiß jetzt nicht, was es jetzt noch für Möglichkeiten dann gibt, [ähh] an weiteren Unterstützungen? Das weiß ich ja nicht (.)
060_Hr.doc	Beratungseffekte\Inanspruchnahme Beratung\kein Wunsch nach Beratung/ Information	59	60	Also Sie können sich, also ich sag Ihnen nachher noch etwas dazu, aber bei Problemen können Sie sich auf jeden Fall an uns wenden. Aber grundsätzlich wären Sie offen für weitere Beratungen? A: ja, mhm.

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
060_Hr.doc	Studienteilnahme	61	66	I: Und wie fanden Sie das jetzt allgemein, an einer Studie teilzunehmen? A: Also ich fand es eigentlich positiv, weil man das Gefühl hat, man wird da noch einfach begleitet, ein Stück weit. I: [mhm] A: Des war dann schon noch vom psychologischen her (.) positiv. I: [mhm]. A: fand ich.
060_Hr.doc	Studienteilnahme	67	70	Und [ähm]würden Sie dann wieder an einer Studie teilnehmen? A: Hmh, ja. I: Würden Sie dann machen. A: Ja. Ja.
062_Hr.doc	Entwicklung der Beschwerden\keine Veränderungen	2	2	Überhaupt keine Probleme (.) keine Probleme gehabt, auf keine Art (.)
062_Hr.doc	Erleben der Gesamtsituation\subjektive Ursachenerklärung	2	4	A: Überhaupt keine Probleme (.) keine Probleme gehabt, auf keine Art (.) I: [mhm] A: ich hab mich sogar gut gefühlt (.) jetzt weiß ich nicht, kommt des vom Cortison? Also ich war so richtig [äh] richtig drauf, sagen wer mal.
062_Hr.doc	Entwicklung der Beschwerden\keine Veränderungen	8	10	Au alles ok (.) I: was des betrifft? A: Keine Schmerzen (.) nix.
062_Hr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	16	20	Das war scho toll. Ich bin froh, dass ich des, dass Se mir des anempfohlen han (.) un dass ich hab's könne mitmache, des hat mir viel gebracht (.) I: [mhm] A: auch [äh] über de Verlauf un von der Krankheit, was auf mich zukomme könnte (.) I: Ja. A: Und das war dann toll. (3) Also das war richtig toll.
062_Hr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Telefongespräch	22	24	Nicht belächtigend (3) (lacht) I: (lacht) Ja. A: sondern informativ, und das sollte se ja sei.
062_Hr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Tagebuch	25	26	Mit dem Tagebuch sind Se da gut zurechtgekommen? A: Hajo.
062_Hr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Lebensqualitätsbogen	28	30	B: des könne Se weiterhin so formuliere (.) des isch verständlich für Jeden.
062_Hr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	36	38	A: Was auf mich zukommen kann (.) durch die Chemo. I: [mhm] A: Des hab ich in der Beratung (anbei) von Ihnen erfahren. Und dann hab ich mich dementsprechend einstellen können. Ich war froh, dass ich (.) ich hab eher mehr gespült, wie ich hätt solle (.) ich hab mehr geputzt, wie ich vielleicht hätt solle. Aber ich fand's gu=ut!

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
062_Hr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\ Mundspülung	40	46	Und es hat mir auch gut getan (.) Ich hab jede Nacht so nen Kannele Tee (.) Und jedes mal, sag ich mal, kann man sagen, alle zwei Stunden raus (.) I: [mhm] A: und da hab ich jedes mal g'spült. I: [mhm] A: Und dann noch en Schluck Tee getrunken no hauruck, I: [mhm] A: wo ich g'spült gehabt (.)
062_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\trocken	48	48	der Mund war also mal a wegen trocken(.
062_Hr.doc	Entwicklung der Beschwerden	48	50	der Mund war also mal a wegen trocken (.) I: [mhm] A: aber, des hätt sich aber immer wieder gelegt.
062_Hr.doc	Beratungseffekte\Verbesserungswünsche zur Beratung	51	54	Haben Se was vermisst bei der Beratung? A: Des könnt ich jetzt net sage. I: [mhm] A: (Pause) Des könn i net sage.
062_Hr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	67	76	Und glauben Sie, dass durch die Beratung, die wir gamacht haben [äh] (.) Beschwerden (behindert)verhindert worden sind? A: Ja auf jeden Fall (.) auf jeden Fall! Jaja. I: mhm Öhh Was hat Ihnen denn am Meischten geholfen bei der Beratung? (Pause) Was würde Sie sagen? Was war für Sie wichtig wo Sie? A: (3) (sehr leise) (5) Vor alle Dinge, dass mer offen und ehrlich miteinander reden konnte. I: [mhm] A: (3) Die Frage (?ob mer d braucht?) die Antworte wurden gegenseitig ausgelegt und ausgewertet. I: [mhm] A: Und des fand ich einfach toll (.) das war spitze. I: [mhm] A: Da hab ich gewusst, was auf mich zukommt (.) indem Sie mehr meine Fragen beantwortet haben.
062_Hr.doc	Beratungseffekte\Wirkung der persönlichen Beratung	67	70	Und glauben Sie, dass durch die Beratung, die wir gamacht haben [äh] (.) Beschwerden (behindert)verhindert worden sind? A: Ja auf jeden Fall (.) auf jeden Fall! Jaja. I: mhm Öhh Was hat Ihnen denn am Meisten geholfen bei der Beratung? (Pause) Was würde Sie sagen? Was war für Sie wichtig? A: (3) (sehr leise) (5) Vor alle Dinge, dass mer offen und ehrlich miteinander reden konnte.
062_Hr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	76	78	A: Da hab ich gewusst, was auf mich zukommt (.) indem Sie mehr meine Fragen beantwortet haben. I: Ja (.) ok. A: Des war wichtig.
062_Hr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt,	79	90	Aber vielleicht können Se noch mal sagen, was Ihne am aller Meischte g'holfen hat bei der Beratung? A: (lange Pause) Wie ich mich [äh] verhalten soll, bei verschiedene, äh(2) (auf- wenn des auftritt (.) Des

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
	Wissenszuwachs			<p>oder Sell (.) dass ich jetzt nen offenen Mund krieg oder oder oder offene Stellen am Zahnfleisch ...</p> <p>I: mhm</p> <p>A: ... un, dass Sie g'seit han „vorsichtig mit'm Zahnstocher“ und so (.)</p> <p>I: mhm</p> <p>A: dass mer einfach (.) des war, des war schon wichtig.</p> <p>I: mhm</p> <p>A: Des war ganz wichtig.</p> <p>I: mhm Also, dass Sie vorsichtiger ...</p> <p>A: Ja.</p> <p>I: ... waren</p> <p>A: Ga=anz andersch bin ich da dran gegangen.</p>
062_Hr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	93	99	<p>und hat sich da im Laufe der Zeit noch mal was verändert bei der Mundpflege? (3) Dass se doch noch mal was anders gemacht haben als so am Anfang?</p> <p>A: Nein. An sich hab ich's so wieder g'macht.</p> <p>I: Sie hen so weiter g'macht. mhm</p> <p>A: Jaja.</p> <p>I: mhm es war hauptsächlich bei Ihne dann die (2) Mundspülung, ne. Was Sie, ja.</p> <p>A: Mundspülung. Des würd ich sagen, ja. Auch's Zähne putzen! mhm Ja. Und die häufig, die häufige Mundspülung. Ok.</p> <p>A: Genau</p>
062_Hr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	100	103	<p>Würden Sie ähm sich des wieder wünschen für andere Therapien? Dass Sie so ne Beratung bekommen?</p> <p>A: Auf jeden Fall. Und des würd ich auch empfehlen für andere Patienten.</p> <p>I: mhm, mhm</p> <p>A: Denn was für mich wichtig war, isch (fai), vielleicht für jemand Anderen vielleicht auch wichtig.</p>
062_Hr.doc	Studienteilnahme	104	107	<p>hen Sie dazu da nommal was mitgenomme?</p> <p>A: Für mich, für mich war's schon was Neues.</p> <p>I: [mhm]</p> <p>A: Des war schon was Neues (.) aber es hat mir viel gebracht. U=und wie gesagt, machen Sie so weiter ...</p>
062_Hr.doc	Studienteilnahme	109	117	<p>auch für andere Patienten. Dann hat sich Ihre Arbeit auch gelohnt.</p> <p>I: mhm Ja.</p> <p>A: Für uns! Für uns Patienten.</p> <p>I: mhm</p> <p>A: Und vielleicht können Sie ja noch was auswerten, was Sie auch wieder noch verbessern können (.) oder, oder was Ihne in der, in der Studie weiterhilft.</p> <p>I: mhm, mhm Ja.</p> <p>A: Dass mer einfach Erfahrungen sammelt in dieser Beziehung.</p> <p>I: Ja.</p> <p>A: Des isch wichtig.</p>
062_Hr.doc	Studienteilnahme	118	119	<p>Würden Sie noch an so ner Studie noch mal teilnehmen, wenn jetzt jemand auf Sie zukäme und Sie fragen würde, ob Sie da Interesse hätten?</p>

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				A: Auf jeden Fall. Auf jeden Fall.
063_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\trocken	4	4	vom mund her war es ganz ok, nur halt dann nach der chemo habe ich dann gemerkt, dass es eben trockener wird
063_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden	4	4	vom mund her war es ganz ok, nur halt dann nach der chemo habe ich dann gemerkt, dass es eben trockener wird und äh (1) aber durch die vi//viele hilfe und weiß ich was, habe ich es dann doch geschafft, dass es immer besser wurde. dass meine mundscheidhäute jetzt im prinzip besser sind, wie wie am anfang.
063_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\Halsschmerzen	8	8	Und ähm dann hatte ich beim ersten mal noch solche (.) Halsschmerzen.
063_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\trocken	8	8	am anfang hatte ich im prinzip nur diese mundtrockenheit manchmal
063_Fr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\Medikament	8	10	und ähm dann hatte ich beim ersten mal noch solche (.) Halsschmerzen. I: [mhm] A: U=und äh, ich hab dann lutschtabletten genommen
063_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\Bläschen	10	10	und auch so nen kleines bläschen im mund.
063_Fr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\Medikament	10	12	und auch so nen kleines bläschen im mund. I: [mhm] A: und hab ich es noch mit dem wala mundbalsam gemacht,
063_Fr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	10	12	und auch so nen kleines bläschen im mund. I: [mhm] A: und hab ich es noch mit dem wala mundbalsam gemacht, aber das war dann, glaube ich dann bei mir nicht so angenehm.
063_Fr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\Mundspülung	12	16	und hab ich es noch mit dem wala mundbalsam gemacht, aber das war dann, glaube ich dann bei mir nicht so angenehm. I: mhm A: u=und, ähm (.) ja und beim zweiten mal habe ich das dann weggelassen und habe es dann mit tee gespült. I: was hatten sie dann für einen tee? A: [äh] mit salbei.
063_Fr.doc	Beratungseffekte\Wirkung der persönlichen Beratung	18	18	da hatte ich eben ein tipp von der Frau A. gekriegt. und dann habe ich das mit salbei gemacht und dieses wala mundbalsam mal weggelassen (.) und ähm (1) ja (1) da hat es dann funktioniert, da hatte ich dann nichts.
063_Fr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\Medikament	18	19	B: ...und dann habe ich das mit Salbei gemacht und dieses Wala Mundbalsam mal weggelassen (.) und ähm (1) ja (1) da hat es dann funktioniert, da hatte ich dann nichts. also an [ähm] (.) halt Schmerzen oder sonstige dass ich irgendwelche (?gelutscht?) hab und dieses Mundgel hat sie mir noch empfohlen und das hat auch ganz gut geholfen. I: auch von von aldiamed?
063_Fr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte	20	24	und jetzt beim dritten mal (3)



Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
	Handlung			I: spülen sie dann jetzt auch noch ähm? A: mit mit tee (.) salbei//salbeitee, reinige es ganz normal und [äh] (.) ja, wenn ich wirklich so ein fleck habe, tu ich das mit dem wala mund//wala mundbalsam (.) direkt draufmachen damit dann geht das eigentlich auch wieder weg innerhalb von ein oder zwei tagen. I: direkt auf die stelle dann? A: genau.
063_Fr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Belastung	25	26	I: Hatten Sie das Gefühl, dass sie das irgendwie stark belastet hat? A: nee eigentlich nicht. mhmhh (.) ich hab jetzt von wegen dem Mund nicht >lacht< wegen dem Mund nicht.
063_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden	28	28	genau. ich mein ich habe ja das vom mund her schon gekannt, weil ich immer schon wieder bläschen hatte im mund (.) aber es hat sich jetzt irgendwie (.) wahrscheinlich durch das spülen und weiß ich was (.) verbessert bei mir jetzt
063_Fr.doc	Vor der Therapie\Symptome vor der Therapie	28	34	genau. ich mein ich habe ja das vom mund her schon gekannt, weil ich immer schon wieder bläschen hatte im mund (.) aber es hat sich jetzt irgendwie (.) wahrscheinlich durch das spülen und weiß ich was (.) verbessert bei mir jetzt I: mhm A: komischerweise, nicht verschlechtert, sondern (1) ja. I: [mhm] also auch schon vor der therapie? A: hatte ich ja auch schon bläschen immer (.) im mund. I: wie so ein herpes? A: genau, genau (.)
063_Fr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	35	36	wie haben Sie denn die beratung empfunden? A: ähm am anfang war alles neu klar (.) und [äh], aber ich bin damit immer besser beraten worden, immer wieder mehr informationen gekriegt und bin eigentlich damit recht zufrieden gewesen, ja.
063_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Telefongespräch	39	40	wie empfanden Sie denn dann die telefongespräche und die persönlichen kontakte? A: (2) also weil ich ja wusste, dass es (.) dass es kommt, war es für mich angenehm >lacht<, ja.
063_Fr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	41	44	I: also war es für sie ein stück weit hilfreich? oder eher (1) [ähm] dass sie gesagt haben, lästig, hätte jetzt nicht sein müssen? A: nee, ich wusste es ja und ähm (.) ich war ja in der studie drin, war ja ok (.) wenn ich fragen hatte, hatte ich gefragt, aber (.) war eigentlich dann ja(1)'n also die besuche dann während der chemo waren auch ganz hilfreich, eben wenn (1)ja da habe ich doch sehr viel erfahren. I: [mhm]ok. A: und fand es auch nicht lästig. >lacht<
063_Fr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	42	42	also die besuche dann während der chemo waren auch ganz hilfreich, eben wenn (1) ja da habe ich doch sehr viel erfahren.
063_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Tagebuch	45	48	und wie kamen Sie mit dem tagebuch zurecht, dass sie immer ausgefüllt haben? A: kein thema. (1) ganz gut. I: ok. und wie war das so vom zeitlichen aufwand? A: vom zeitlichen aufwand? war kein (.) großer (.) war ja innerhalb von ein paar minuten erledigt am abend.

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				und dann (.) ja. [mhm]
063_Fr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	49	50	hHaben sie denn dann durch die beratung etwas neues dazugelernt? [ähm] also wissen bekommen, zum thema (.) mukostitis, mukositisgefahr? A: [ähm] wie ich meine mundschleimhaut im prinzip nass halte das habe ich JA, das (.) habe ich viel (.) davon gelernt, sagen wir mal so. genau,
063_Fr.doc	Beratungseffekte\Ergebnis	52	52	ich bin eigentlich mit meinen mundschleimhäuten jetzt ganz zufrieden also ich wüsste jetzt nicht, was mir noch fehlen (.) würde (.) nee, so wie es jetzt ist, finde ich das völlig in ordnung.
063_Fr.doc	Beratungseffekte\Ergebnis	54	54	ich meine (.) eben durch dieses [ähm] dieses mundgel, (?was se des?) das, wie heißt das? fand ich das das fand ich ganz hilfreich. und eben, ja, manche sachen eben (.) mit den tee=s und dann, wenn wirklich mal was da ist mit dem wala mundbalsam, wegen dem alkohol (.) [äh] weil es bei mir halt nicht so funktioniert hat, aber, aber ich war bin bestens zufrieden, also das ist gar kein thema. >lacht<
063_Fr.doc	Beratungseffekte\Verbesserungswünsche zur Beratung	54	54	wenn wirklich mal was da ist mit dem wala mundbalsam, wegen dem alkohol (.) [äh] weil es bei mir halt nicht so funktioniert hat, aber, aber ich war bin bestens zufrieden, also das ist gar kein thema. >lacht<
063_Fr.doc	Beratungseffekte\Verbesserungswünsche zur Beratung	56	58	mit dem tee und mit dem mundgel (.) und eben, dass ich das wala direkt auf die stelle draufmache (.) I: [mhm] A: und so ging das dann eigentlich auch weg. genau.
063_Fr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	62	62	B: ... und das war dann so der Verlauf und dann habe ich gesagt, ok, machen wir das mit Tee=s. und dann hat sie mir, die Frau A dann gesagt, ich soll das doch mit Tee=s probieren. dann habe ich es mit Tee=s probiert, eben mit dem Salbeitee und habe dieses Wala Mundbalsam ni=icht genommen. (3) ja, und dann ging das mit Tee eigentlich ganz gut. und ich habe dann dieses ähm Mundgel genommen, wenn es irgendwie trocken war (.) und das war auch super. und, ja. so bin ich irgendwie jetzt (?) völlig in Ordnung. >lacht< ja.
063_Fr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\ Mundspülung	63	68	und wie oft haben sie dann ungefähr gespült? so mit dem tee? A: eigentlich nur zweimal. I: am tag dann? A: mhm I: ok, gut. ähm A: also nach dem zähne putzen mit wasser und dann halt tagsüber mal zweimal mit tee.
063_Fr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\ Zähneputzen	69	72	und so gerade von der äh zahnhygiene? also mit dem zähneputzen? A: hat sich bei mir jetzt noch gar nichts geändert, also weiterhin wie immer, eigentlich. I: da hatten sie sozusagen morgens und abends einmal geputzt? A: genau, mhm
063_Fr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\ Zahnseide	74	74	zahnseide und zungenreiniger habe ich benutzt, genau.
063_Fr.doc	Vor der Therapie\Verhalten vor der Therapie	75	76	haben sie das dann auch schon vor der therapie ähm benutzt? A: die zahnseide ja
063_Fr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\ Zungenreiniger	76	78	aber den zungenreiniger noch nicht[mhm]. >lacht< I: das kam dann sozusagen auch noch neu dazu. A: das kam jetzt auch neu dazu, genau.

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
063_Fr.doc	Studienteilnahme	79	80	I: würden sie sich denn so ne Therapie [äh] für ihre zukünftigen Therapien auch wieder eine beratung wünschen? A: also (wenn), wenn's wieder wäre (.) und ich hätte damit probleme, ja=a >lacht< klar.
063_Fr.doc	Studienteilnahme	83	86	I: wie war das für sie, an einer Studie teilzunehmen? A: (3)ich habe halt äh >lacht< nur davon geredet und und dran teilgenommen (.) und fand es auch ganz hilfreich, für mich also für den Moment, wo ich, Ja, wo ich es gebraucht habe fand ich es ganz I: [mhm] A: in ordnung.
063_Fr.doc	Studienteilnahme	87	88	würden sie wieder an einer studie teilnehmen? A: also wenn es jetzt um die mundschleimhaut oder was anderes, ja (.) kommt halt darauf an, auf was.
064_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\trocken	2	2	aber ansonsten war (3) trocken war der Mund
064_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\wunde Stelle	2	2	zwischendurch hat=s immer mal wieder wunde Stellen gegeben
064_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden	2	2	zwischendurch hat=s immer mal wieder wunde Stellen gegeben (.) das hab ich beim Zahnputzen dann gemerkt
064_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden	2	2	aber in der Woche, in der ich dann wieder Erholung hatte, hat sich das auch wieder gegeben und ist es auch wieder verheilt, also es war immer nur ein bisschen sporadisch
064_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden\keine Veränderungen	2	2	die Schleimhaut eigentlich da hab ich nichts gemerkt
064_Fr.doc	Erleben der Gesamtsituation\subjektive Ursachenerklärung	2	4	aber dadurch dass ich unheimliche Spuckeproduktion scheinbar hab, hat mein Zahnarzt schon mal gesagt (.) und dadurch bin ich wahrscheinlich gerettet worden, dadurch, die Spucke hat immer a) alles geheilt und b) alles feucht gehalten (.) I: [mhm] A: und deswegen hab ich da also mit Spülung oder so gar nicht groß was machen müssen.
064_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden\wenig Probleme	6	6	also die ganz großen Probleme hatt ich im Mund nicht.
064_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\wunde Stelle	8	8	Bisschen ja, eben bisschen wunde Stellen, die aber dann auch wieder weggegangen sind.
064_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden	8	9	Bisschen ja, eben bisschen wunde Stellen, die aber dann auch wieder weggegangen sind. I: [mhm, mhm]
064_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\Geschmack	10	10	Und dann zwischendurch war auch mal das Geschmacksempfinden dann weg
064_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden	10	12	Und dann zwischendurch war auch mal das Geschmacksempfinden dann weg (.) I: Ja A: Aber des eben auch nur direkt nach der äh, Dings, nach der Infusion (.) die ein, höchstens zwei Tage (.) und danach war's aber wieder absolut da.
064_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden	13	14	mhm] des heißt, ähm, der Geschmack, der sich verändert hat, das war dann noch während der Zeit, wo Sie

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				auf Station waren? A: Nene, das war, äh, äh, ein zwei Tage, nach dieser Infusion zu Hause.
064_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\Geschmack	18	18	des war dann immer so en bisschen mehlig, komischer Geschmack.
064_Fr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Belastung	21	22	I: Dann, ähm, haben Sie dann diese Veränderungen in Ihrer Mundschleimhaut als starke Belastung empfunden? A: Nö, eigentlich nicht (.) ne, weil's eigentlich auch gering war.
064_Fr.doc	Beratungseffekte\Wirkung der persönlichen Beratung	26	26	Also ich fand die Frau A. hat des sehr gut gemacht, die hat des auch sehr gründlich gemacht (.) mit der ganzen Beratung mit Zunge=e (Pause) sauber machen und spülen und so (.) und die Mittelchen, die ich dann so nehmen sollte, und so (.) hatt se also wirklich gut gemacht.
064_Fr.doc	Beratungseffekte\Wirkung der persönlichen Beratung	27	28	[mhm]gut. ähm, also wie, sie ham sich dann gut betreut gefühlt von der Frau A.? A: Ja.
064_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Telefongespräch	30	30	B: Ähm, also einmal ich weiß, einmal hab ich, wurd ich angerufen, da hatt ich sowieso noch irgendwelche Fragen, ich weiß aber auch nimmer, was es war (.) aber da konnt ich wenigstens gleich auch ne richtige Antwort kriegen, des war dann auch ganz günstig (.) ja und hier hat die Frau A. mir also eben ihre Beratung zukommen lassen. Vor allen Dingen eben immer mit dem Spülen, darauf hat se bestanden.
064_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Tagebuch	32	32	Kein Problem.
064_Fr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	37	42	Also was haben Sie denn dann durch die Beratung, haben Sie da irgendwas Neues erfahren oder waren das Informationen, die Sie schon wussten? A: Ja, im Großen und Ganzen war's eben das Spülen (.) I: [mhm] A: Das ist so was, das hab ich bis dato noch nie gemacht (.) I: [mhm] A: groß (.) und des hat se, eben, da, da hat se eben großen Wert drauf gelegt.
064_Fr.doc	Beratungseffekte\Verbesserungswünsche zur Beratung	43	46	Und haben Sie bei der Beratung jetzt irgendwas vermisst? Also hätten Sie sich noch irgendwas gewünscht? A: Nö. I: was man besser machen könnte? A: Wüsste ich jetzt eigentlich nix.
064_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden\keine Veränderungen	48	48	B: Ich würde sagen, ich hatte das Glück, dass eben, äh=h, die Schleimhaut gar nicht so angegriffen wurde.
064_Fr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	51	54	I: Und haben Sie dann während der Therapie, ähm, Ihre Mundpflege verändert? B: Ich hab mehr gespült. I: mehr gespült? B: Ja klar (lacht)
064_Fr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\Mundspülung	56	56	Am Anfang hatt ich mir noch diesen Salbei Tee gemacht und Pfefferminz Tee gemacht, aber zum Schluss hab ich's nur noch mit Wasser gemacht.
064_Fr.doc	Handlungen\Selbstinitiierte Handlungen	56	58	A: Am Anfang hatt ich mir noch diesen Salbei Tee gemacht und Pfefferminz Tee gemacht, aber zum Schluss hab ich's nur noch mit Wasser gemacht. I: Nur noch mit Wasser. Gu=ut. Und des hat Ihnen dann auch, ähm, haben Sie das Gefühl, dass es Ihnen

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				geholffen hat. A: Es war ganz angenehm auf jeden Fall.
064_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden	61	62	Das heißt, Sie haben auch gar nichts Anderes verwenden müssen (.) die Probleme sind immer von alleine wieder abgeklungen? A: Genau.
064_Fr.doc	Studienteilnahme	64	68	Also wenn es sich jetzt um ganz genau das Selbe handelt, isses ja nicht nötig I: mhm, mhm A: das weiß ich ja jetzt. I: ok, aber bei A: Wenn's was anderes ist, ganz klar.
064_Fr.doc	Studienteilnahme	70	70	Man muss ja immer mithelfen, dass auch anderen Leuten geholffen werden kann.
064_Fr.doc	Studienteilnahme	73	74	und Sie haben ja an unserer Studie auch teilgenommen, genau, äh, wie war das dann für Sie an einer Studie teilzunehmen? [Pause] War das für Sie irgendwie eine größere Belastung oder Anstrengung, oder? A: Ach wo, ich hab doch bloß dies Ding da ausgefüllt und fertig (.) und rede und Antwort gestanden, wenn Frau Thies kam.
064_Fr.doc	Studienteilnahme	75	76	I: Ok, das heißt Sie würden das auch wieder machen? A: Ja sicher.
072_Fr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	2	2	A: das war noch schlimmer als jetzt (.) weil ich diese alle mittel gehabt habe (.) vor allem diese spülung (.) die erleichtert mir das ein bischen
072_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\Bläschen	4	4	ja da hab ich (.) ähm halt (.) die bläschen im mund
072_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\Rhagaden	4	4	ich hab von ihrem kollegen so eine einfache fettsalbe gekriegt (.) und das hat mir auch nicht viel gebracht also das war wirklich total (.) zerplatzt (1) also bis auf hier die winkel geht das eigentlich mit den salben (.) morgens ist es auch (.) gut wenn ich die nachts die zinksalbe von ihnen (.) aufgetragen habe dann ist es morgens ruhig aber dann tagsüber wieder ver=verschlechtert
072_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\Schwellung	4	4	mundschleimhaut war geschwollen
072_Fr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\Medikament	4	4	ich hab nicht so viele salben gehabt (.) ich hab von ihrem kollegen so eine einfache fettsalbe gekriegt (.) und das hat mir auch nicht viel gebracht also das war wirklich total (.) zerplatzt (1) also bis auf hier die winkel geht das eigentlich mit den salben (.) morgens ist es auch (.) gut wenn ich die nachts die zinksalbe von ihnen (.) aufgetragen habe dann ist es morgens ruhig aber dann tagsüber wieder ver=verschlechtert
072_Fr.doc	Vor der Therapie\Symptome vor der Therapie	8	8	doch (.) also ich habe paradontose (.) da kommt ab und zu entzündung schon vor ja aber (.) nicht so an den ganzen zähnen
072_Fr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	10	10	sehr gut (.) vielen dank >lacht< da bin ich wirklich erstaunt das man sich so viel mühe mit mir gibt
072_Fr.doc	Beratungseffekte\Wirkung der persönlichen Beratung	12	12	B: ja das sie sich ständig bemühen mir irgendetwas neues zu bringen was mir eventuell besser helfen kann und (.) äh (.) nicht das sie sagen naja das ist halt so und (.) irgenwann hört das wieder auf
072_Fr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\	13	14	I: mhm (.) hat ihnen (.) den jetzt speziell was besonderes geholffen wo sie sagen das war jetzt sehr gut (.)

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
	Mundspülung			ähm bei ihren symptomen=bei ihren beschwerden A: die spülung
072_Fr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\ Medikament	14	18	dann diese walla (.) salbe (.) und (.) diese creme die sie mir immer in dem=in der spritze bringen (.) die ist auch gut (.) obwohl ich (.) die andere die ich hier kriege die ist auch gut aber (.) wie gesagt (.) ich muss es wechseln (.) nicht weil die weiße (.) in der spritze die wieder trocknet das ein bischen aus I: die zinksalbe A: genau (.) und die andere die macht das schön (.) weich weil es fett ist (.) oder was noch da drin ist I: mhm A: also (.) beide brauche ich
072_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden	19	20	diese raghaden (.) ähm hat sich=verbessert sich das denn wenn sie keine therapie bekommen oder bleibt das immer so (1) ja gleich A: es wird besser nur (.) ich merke das es immer größer wird und das es gar nicht (.) weniger wird (.) ja es wird zwar nicht mehr so rissig (.) ich kann dann auch meinen mund aufmachen aber die roten flecken (.) gehen nicht zurück
072_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Telefongespräch	21	22	I: wir haben ja ab und zu auch mal telefoniert (.) wie war das für sie (.) mit den Telefongesprächen? A: (.) ja (.) also (.) das muss eventuell vielleicht nicht sein (.) es ist für mich ist wichtig wenn ich wirklich was habe (.) dass ich zurückrufen kann ja (.) das mir geholfen wird sonst wenn ich nichts habe müssen sie mich nicht anrufen
072_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\Entzündung	24	24	wie mit der zahn=zahnfleischentzündung
072_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Tagebuch	24	25	B: Ja ich=ich=ich kam zurecht (.) nur halt es war vielleicht (.) jeden zweiten Tag und dann wieder nicht mehr (1) und gerade an dem zweiten Tag waren die Symptome vielleicht anderst als an dem Tag vorher und nachdem=her oder ich hab da vielleicht nicht die richtigen Antworten gefunden (.) ja und (.) und dann die letzte Woche wo gar kein Tagebuch da war da hab ich vielleicht wieder was Schlimmes gehabt (.) wie mit der Zahn=Zahnfleischentzündung I: mhm
072_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden	26	30	Da hab ich die= am anfang=das ist (.) total regelmäßig (.) oder gleichmäßig ich kann mich schon danach richten (.) nicht das ich das (.) halt irgendwie (.) äh (.) schon beschwöre das es kommt (.) aber (1) wenn halt die (.) Woche da nach der Chemotherapie aufhört (.) dann wird es auch besser mit dem Mund A: und dann wieder eine woche vor der therapie krieg ich die zahnfleischentzündung A: ich hab jetzt nur zwei mal (.) das äh beobachten können und ich glaub es war wieder röter (.) und jetzt ist es wieder weg fast (.) ja
072_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Tagebuch	31	36	was sie ja sagten jetzt vorher mit dem tagebuch (.) da konnten sie das nicht immer so ausfüllen (.) was hat ihnen denn da gefehlt: nun ja die möglichkeiten noch (.) ähm ja (.) man könnte halt nicht die alle symptome unter den fünf=sieben varianten I: die sie jetzt auch hatten (.) was war denn das (.) was war das denn genau (.) was da gefehlt hat haben sie das jetzt noch so im kopf A: neh (.) dann müsste ich das wieder nachlesen und (.) ähm halt (.) ihnen sagen was würde (.) ich bin halt leider schon etwas vergesslich also (.) I: mhm

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				A: so kann ich das jetzt nicht behaupten (.) ich müsste das wieder mal sehen
072_Fr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	39	42	I: ja also (.) sie haben ja (.) ähm (.) wenn sie jetzt unsere beratung nicht gehabt hätten (1) ähm wie hätten sie denn dann (.) wie wären sie dann vorgegangen bei der therapie (.) oder ha=hat ihnen sonst noch jemand was gesagt wie sie=wie sie=wie sie vorgehen (.) wegen der mundscheidhaut A: ja (.) da wär ich halt wahrscheinlich (.) ähm total ratlos (.) ja (.) weil ich hätte jetzt diese=die spülung die gekriegt (.) die ich nicht nehmen soll (.) weil da alkohol ist I: ja A: und dann hätte ich noch die salbe eine gekriegt (.) ich (.) wäre wahrscheinlich noch in die apotheke gegangen und (.) hätte da versucht was=was anderes zu finden (.) ob das passend wäre das weiß ich nicht (.) auf jeden fall bin ich wirklich froh (.) das ich diese studie mitgemacht habe und das ich diesen (.) tollen service kriegen konnte
072_Fr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	42	42	auf jeden fall bin ich wirklich froh (.) das ich diese studie mitgemacht habe und das ich diesen (.) tollen service kriegen konnte
072_Fr.doc	Beratungseffekte\Verbesserungswünsche zur Beratung	43	44	aben sie trotzdem vielleicht was vermisst bei der beratung (.) das sie sagen (.) och das wär jetzt auch noch hilfreich gewesen (.) oder A: ich kann nichts vermissen was ich nicht weiß (.) (lacht) neh ich hab nichts vermisst
072_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden	45	52	glauben sie das durch die beratung (.) beschwerden auch verhindert wurden A: ja auf jeden fall (.) äh=äh gebessert und (.) wie gesagt diese bläschen auf der zunge (.) hab ich dann fast gar nicht mehr gehabt weil ich hab ja dann die grüne salbe draufgemacht (.) die walla und das hat wirklich wunder gewirkt I: mhm (.) also (.) beim ersten mal hatten sie noch die bläschen A: ja I: und A: ja die waren da I: und dann (.) dann hatten sie die bläschen nicht mehr (.) sie hatten zwar andere symptome A: aber die habe ich vorher so auch gehabt (.) also um die bläschen war es weniger und das ist schon wichtig weil (.) da können sie ja nichts esse wenn das überall piekst und=und beisst
072_Fr.doc	Vor der Therapie\Symptome vor der Therapie	51	52	I: und dann (.) dann hatten sie die bläschen nicht mehr (.) sie hatten zwar andere symptome A: aber die habe ich vorher so auch gehabt
072_Fr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Belastung\Essen	52	52	aber die habe ich vorher so auch gehabt (.) also um die bläschen war es weniger und das ist schon wichtig weil (.) da können sie ja nichts esse wenn das überall piekst und=und beisst
072_Fr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\Mundspülung	54	54	A: ja (.) ich mach schon so viel (.) ich bin ständig am putzen und gurgeln und
072_Fr.doc	Handlungen\Selbstinitiierte Handlungen	58	60	B: ...das war auch nicht schlecht (.) das war Franzbranntwein mit nelken (.) haben sie das schon gehört? I: nein A: die Nelke soll auch wieder heilen und Schmerz lindern (.) das hab ich auch ein paar mal (.) vor allem hier wo das am schlimmsten war draufgemacht (.) da hab ich auch den Eindruck gehabt das es vielleicht besser geworden ist (.) aber das es Alkohol wieder war auch nicht so gut aber nur auf das Zahnfleisch ein bisschen
072_Fr.doc	Handlungen\Leidensdruck bewirkt	64	64	A: und dann hab ich mich in meiner verzweiflung daran erinnert und (.) ach neh zuerst hab ich gelesen das

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
	Handlung			es gegen schnaken ist (.) und dann hab ich mich erinnert das es auch gegen zahnschmerzen sein soll
072_Fr.doc	Handlungen\Selbstinitiierte Handlungen	64	70	dann hab ich mich erinnert das es auch gegen zahnschmerzen sein soll I: die nelken A: mhm I: oder auch der franzbranntwein A: neh (.) die nelken (.) speziell weil man so bei zahnschmerzen eine nelke zwischen den zahn und das was weh tut hin I: und der franzbranntwein das haben sie auch gelesen A: nein das hab ich eben weil ich das wegen den schnaken gemischt=angesetzt habe (.) na ja hab ich das gleich (.) weil (.) weil es ist ja alkohol drin wegen=gegen die entzündung vielleicht gut
072_Fr.doc	Handlungen\Selbstinitiierte Handlungen	71	72	I: mhm (.) naja (.) wie hatten ihnen ja eher geraten eben nicht mit alkohol und A: ja aber das ist franzbranntwein und (.) ja dann hab ich auch noch (.) hab ich eh (.) wie heißt das (.) mit wasserstoff (.) das hab ich mir auch auf das zahnfleisch ab und zu gemacht mit einer spritze
072_Fr.doc	Handlungen\Selbstinitiierte Handlungen	74	78	A: ich sage ihnen ich bin nur am putzen und behandeln I: mhm (.) haben sie noch mehr gemacht als wir ihnen jetzt (.) dann auch in der beratung nochmal gesagt haben A: mhm I: aber war keines jetzt so von erfolg (.) in dem sinn A: naja vielleicht (.) ein bisschen schon weil (.) wer weis vielleicht hätte ich mir die zähne schon herausziehen können
072_Fr.doc	Beratungseffekte\Ergebnis	79	80	B: was am besten geholfen hat? Diese Walla (.) ich muss zugeben ich konnte sie zuerst nicht finden (.) deshalb war es auch dann halt so schlimm (.) als ich sie gefunden habe hab ich wirklich (.) ähm mich gefreut und hab ich Erleichterung gespürt (.) muss ich sagen
072_Fr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\Medikament	79	80	was am besten geholfen hat A: diese walla
072_Fr.doc	Handlungen\Leidensdruck bewirkt Handlung	80	84	B: diese walla (.) ich muss zugeben ich konnte sie zuerst nicht finden (.) deshalb war es auch dann halt so schlimm (.) als ich sie gefunden habe hab ich wirklich (.) ähm mich gefreut und hab ich Erleichterung gespürt (.) muss ich sagen I: gefunden meinen sie irgendwo zu kaufen (.) wo man die kaufen kann A: nein (.) ich hab sie doch von ihnen gekriegt I: ja A: aber ich wusste nicht wo ich sie verlegt hatte
072_Fr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	86	86	auf jeden fall (.) ja (.) weil (.) das hab ich jetzt zum ersten mal (.) so eine beratung bekommen und da ich bin also froh darüber
072_Fr.doc	Studienteilnahme	88	88	A: ja (.) mhm (.) doch gern (.) und wenn man damit auch den zukünftigen Patientinnen oder Patienten helfen kann (.) dann hat das Sinn gemacht
073_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\trocken	2	4	was ich halt habe (.) ich schlafe nachts mit einer maske und I: ok (.) ja A: und das da der mund ab und zu (.) wenn ich nur ein bisschen irgendwie aufmache (.) dann geht die luft



Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				durch den mundraum (.) und dann wird es sehr trocken
073_Hr.doc	Entwicklung der Beschwerden\keine Veränderungen	2	2	also (.) ich habe überhaupt nichts gespürt (.) nichts wahrgenommen
073_Hr.doc	Entwicklung der Beschwerden\keine Veränderungen	7	8	das heist sie haben gar keine veränderungen oder irgendwelche unangenehmen situationen mit dem mund A: ganz sicher nicht (.)
073_Hr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	9	12	I: Also wie fanden sie die Beratung? B: na ja (.) die war recht gründlich (lacht) I: aha B: also ich war überrascht (.) dass man sich so um jemand kümmern kann der eigentlich ja schon sein Leben hinter sich hat
073_Hr.doc	Beratungseffekte\Wirkung der persönlichen Beratung	12	12	A: also (1) ich war überrascht (.) das man sich so um jemand kümmern kann (.) der eigentlich (.) ja (1) schon (.) sein leben hinter sich hat
073_Hr.doc	Studienteilnahme	13	14	ja gut (.) hat ja den aspekt das wir auch für andere patienten natürlich dinge herausfinden wollen (.) A: ja
073_Hr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	15	20	also ähm (.) und es ist ja auch klasse das sie die zeit (.) ähm zur verfügung stellen für so was (.) aber sie (.) also empfanden sie das jetzt angenehm diesen kontakt oder fanden sie den übermässig A: sicher nicht (.) nein (.) angenehm I: zuviel bemüht (.) oder A: angenehm I: angenehm (.) ok A: angenehm (.) das ist=das ist die richtige bezeichnung
073_Hr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Tagebuch	24	24	B: Das war ja alles vorgegeben (.) ich musste ja nur die (.) Stufen eintragen (.) und das war keine große Belastung
073_Hr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\DVD	25	32	zu beginn haben sie ja auch eine dvd (1) ähm mitbekommen von uns (.) haben sie sich diesen film denn einmal angeschaut A: nein I: ne ok (.) warum denn nicht A: ich habs zurückgegeben weil (1) ähm (2) ich mit unserem gerät daheim nicht zurecht komme I: ok (.) also hat das keinen grund das sie sagen sie wollen keine so informationsfilme oder sonstwas (.) A: nein=nein I: sondern es war mehr so technisch (.) ein technisches problem A: ja ein technisches problem
073_Hr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	34	34	A: ja nun (.) ähm da ich ja nicht direkt (.) irgendwelche (.) Belastungen in dem Bereich spüre war ich natürlich sensibilisiert und=und habe darauf geachtet (.) ob da etwas kommt (.) das hätte ich mit Sicherheit nicht gemacht wenn ich nicht hier (1) äh (.) darauf hingewiesen worden wäre
073_Hr.doc	Beratungseffekte\Beratung durch andere Berufsgruppen	35	37	a (.) wurden sie denn von anderen leuten noch auf das thema hingewiesen (.) in irgendeiner form A: neh I: auch vom doktor k. jetzt zum beispiel
073_Hr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Umgang mit der Erkrankung	38	38	ich weis aus dem bekanntenkreis das (.) eben diese chemotherapien nicht immer so schön verlaufen (1) das es da erhebliche beeinträchtigungen gibt (.) aber ich selber habe nichts gehabt
073_Hr.doc	Entwicklung der Beschwerden\keine	39	40	I: Woran glauben sie liegt das (.) dass sie da jetzt keine Beschwerden haben. Haben sie eine Erklärung dafür

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
	Veränderungen			das sie denken (.) sie haben jetzt da keine komplikationen im Mundbereich erlitten B: (2) Es wäre vielleicht vermessen wenn ich sagen würde (.) ich habe an die Erkrankung von Anfang an nicht recht geglaubt (.) es war halt einmal eine einmalige Sache (1) und so ist meine Einstellung jetzt noch (1) ich habe so viele Erkrankungen (.) intensive in meinem Leben gehabt (.) das das jetzt (.) naja auch noch hingenommen wird (lacht)
073_Hr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Umgang mit der Erkrankung	40	40	es wäre vielleicht vermessen wenn ich sagen würde (.) ich habe an die Erkrankung von Anfang an nicht recht geglaubt (.) es war halt einmal eine einmalige Sache (1) und so ist meine Einstellung jetzt noch (1) ich habe so viele Erkrankungen (.) intensive in meinem Leben gehabt (.) das das jetzt (.) naja auch noch hingenommen wird (lacht)
073_Hr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	41	50	ihr Verhalten so=so Richtung Mundpflege verändert haben oder haben Sie das so weiter geführt wie vorher auch A: nein nein=nein (.) das habe ich jetzt schon (.) ähm beibehalten (.) diese Mundspülungen (.) und=und (.) ähm I: also das heißt Sie haben quasi etwas verändert (.) durch das Gespräch mit Frau T. oder mit den Kollegen haben Sie das verändert A: etwas schon I: ok (.) also was haben Sie konkret verändert (.) können Sie das beschreiben A: ja eben die (1) öftere Mundpflege und Spülungen und so (.) also das habe ich beibehalten I: also ohne das Gespräch hätten Sie nicht so häufig den Mund ausgespült (.) dann nicht (.) weil das ja nicht groß A: nichts gespürt I: ja gut (.) und das haben Sie dann die ganzen Wochen durchgehalten A: ja (.) doch
073_Hr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	51	52	I: und würden Sie jetzt auch weiter (.) also jetzt ist ja die Studie beendet aber die Therapie läuft ja immer noch (.) nicht A: ja nee (.) ich werd schon drauf achten ob da irgend (.) und wenn ich vorbeugend was tun kann (.) so wie ich das jetzt auch in der Zeit (.) in der ich keine Therapie hatte gemacht habe (.) werde ich das (.) schon beibehalten
073_Hr.doc	Beratungseffekte\Inanspruchnahme Beratung\Wunsch nach mehr Beratung und Information	53	60	ändern Sie das zukünftig (.) also auch selbst für andere Therapien oder andere Erkrankungen (1) wäre das denn sinnvoll solche Beratungsgespräche (.) ähm im Zusammenhang mit Therapien oder Maßnahmen (.) würden Sie sich das für andere Erkrankungen und Situationen auch wünschen A: unbedingt I: ja A: ja I: also Sie haben schon das Gefühl (.) das Ihnen das hilft A: ha doch (.) es gibt ja eine Menge Sachen die man über solche Krankheiten nicht (1) weiß (1) nicht (.) äh durchgehend informiert ist und da ist das schon sehr gut I: also Sie haben schon das Gefühl (.) das man häufig zu wenig=zu wenig oder gar nicht informiert ist A: informiert wird
073_Hr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt,	57	62	I: also Sie haben schon das Gefühl (.) das Ihnen das hilft

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
	Wissenszuwachs			A: ha doch (.) es gibt ja eine menge sachen die man über solche krankheiten nicht (1) weis (1) nicht (.) äh durchgehend informiert ist und da ist das schon sehr gut I: also sie haben schon das gefühl (.) das man häufig zu wenig=zu wenig oder gar nicht informiert ist A: informiert wird I: ok (.) und durch die untersuchung selber haben sie das gefühl gehabt jetzt zu dem thema mundgesund-heit sind sie umfassend=umfassender informiert A: ganz sicher
073_Hr.doc	Studienteilnahme	64	64	ach was denn (.) also absolut nicht (1) anstrengend (.) ob ich (1) wenn es nötig wäre und (.) irgendjemand ich dabei (.) helfen könnte (.) würde ich es machen (.) aber es muss nicht sein
073_Hr.doc	Beratungseffekte\Ergebnis	69	70	a (1) ist ihnen den noch etwas wichtig jetzt so rückblickend(1) äh mitzuteilen für das programm (.) das wir auch daraus (.) sachen verändern lernen (1) oder A: (2) mh (2) ich habe mir darüber keine gedanken gemacht (.) ich habe das jetzt mitgemacht und (1) ja (1) ich hoffe sie können daraus auch etwas ziehen (lacht)
079_Fr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	4	4	es hat sich nichts verändert im mund, aber ich war froh über die ganzen informationen, >holt Luft< dass ich mich da -dadurch schützen konnte vielleicht.
079_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden\keine Veränderungen	5	10	I: ok. es heißt aber es hat sich nichts verändert nein und Sie haben auch keine belastungen B: nein ich habe nichts I: irgendwie B: nichts gehabt, hm
079_Fr.doc	Beratungseffekte\Erleben der Beratungssituation	18	18	B: Die Gespräche fand ich sehr angenehm >holt Luft< und auch die Beratung fand ich wunderbar, also ich fand des ich find des so toll, dass ihr des macht.
079_Fr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	19	27	: mhm. ok, das heißt die kontakte >holt Luft< und die gespräche die haben Ihnen auch wieder einzelne (.) bestandteile an informationen gebracht die Sie B: ja I: auch B: ja I: irgendwie verwenden konnten oder B: auf jeden fall I: aha B: auf jeden fall I: also (.) Sie haben eben das beispiel gebracht grad mit dem
079_Fr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	31	40	I: also /unverständlich wg. gleichzeitigem sprechen/ Sie haben auch Ihr verhalten verändert durch die bera-tung B: ja das hab ich gmacht, ja I: ja B: also I: ok B: vielleicht hab ich da doch des alles verhindert

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				I: ähm, ja wobei B: >fällt ins wort, unverständlich< ´s aber gar net genau wisse >lacht< I: genau ok. aber aus Ihrer sicht haben Sie quasi durch die beratungsgespräche auch >holt Luft< äh (.) ´ne gewisse motivation verspürt >holt Luft< äh (1) das verhalten bezüglich der mundhygiene etwas (.) zu verbessern B: ja, vor allem sich nicht gehe zu lasse
079_Fr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	42	44	B: weil ich gewußt hab, wenn ich anfang zu schlampern dann I: ja B: krieg ich was schlimmes und das wollte ich nicht
079_Fr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	45	50	I: ok. also denke Sie denn, dass dann durch diese beratung eben oder durch diese studie dann >holt Luft< eventuell auch komplikationen verhindert worden sind? B: ich denk schon. >holt Luft< ich hab n:e: (.) f-freundin von mir, die ist in singen (.) und mit der hab ich dann auch gesprochen und die war froh, dass ich ihr die tips auch geben konnte I: mhm ok B: grad mit dem Mundspüle I: ja ja B: aber bei der, die hat jetzt probleme
079_Fr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	51	58	I: mhm ok. Was war denn ganz speziell vielleicht ein neuer Aspekt, den Sie durch die Beratung gelernt haben? B: Also erstens mal, dass ich´s konsequent regelmässig machen muss >holt Luft< und dass ich dieses Mundspüle isch ja (.) einfache Sache und dann des mit mit der (.) mit dem Zungebelag des war für mich neu aber ei-eigentlich einleuchtend, wenn man´s weiß
079_Fr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\Mundspülung	63	70	I: spülen. das heißt, vorher haben sie (.) zähne geputzt, aber dann nicht zusätzlich (1) B: ne (.) des hab ich I: gespült B: nicht gemacht I: und jetzt ham Sie dann quasi (1) B: ja (2) I: regelmäßig oder wie häufig haben Sie quasi zusätzlich gespült dann? B: so zweimal
079_Fr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	72	76	B: und ich hab natürlich (.) ich bin natürlich jetzt hellhör- hellhörig geworden und hab immer (1) >holt Luft< so in mich reingehorcht, ist was oder ist nix, aber es war nie was >lächelt< I: mhm B: also man wird vorsichtiger I: ok. ja ja B: ja, das find ich schon wichtig
079_Fr.doc	Beratungseffekte\Wirkung der persönlichen Beratung	78	78	B: das war auf so ´ne angenehme Art, dass ich das eigentlich sehr schön empfand (.) also auf ´ne menschliche Wärme (1) oder menschl (.) ja (.) menschliche Basis

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
079_Fr.doc	Studienteilnahme	79	92	<p>B: An so einer Studie würde ich gern wieder teilnehmen, das hat mir was gebracht und das würde ich auch wieder unterstützen oder &gt;holt Luft&lt; sind sie da eher dann jetzt s-skeptisch oder s-kritisch</p> <p>B: nein</p> <p>I: gegenüber</p> <p>B: nein man isch ja froh wenn man Hilfe kriegt (.)</p> <p>I: ahm</p> <p>B: oder ma-ma freut sich ja, wenn da jemand ist der sich um einen kümmert oder (.) wo man weiß, der (.) der meint's gut mit dir</p> <p>I: ja ist Ihr Erleben ne, also es gibt auch andere, die das dann als: (.) äh (1) übertrieben oder überflüssig &gt;blättert&lt; oder so ne, aber Sie (.) haben gern (.) quasi die (.) Beratung angenommen</p> <p>B: ja</p> <p>I: und haben</p> <p>B: von Leut die Erfahrung haben</p> <p>I: was</p> <p>B: kann man ja was lernen</p> <p>I: ok. ja.</p> <p>B: man ist, man selber hat ja keine Ahnung</p>
079_Fr.doc	Studienteilnahme	94	94	<p>B: ich wollte mich bedanke, dass ihr das macht und dass ihr mich (.) so gut betreut habt. find's einfach eine tolle sache (.) und wenn ich anderen damit helfen kann mit meiner erfahrung, was jetzt eigentlich (.) keine ist (1) ähm (.) dann mach ich des gern. (1) wo ich hemmungen hätte wär versuchskaninchen (.) so auf'm labortisch (.) da hab ich (.) kein interesse dran, aber so (.) des find ich schön (.)</p>
080_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\Schmerz	4	4	<p>aber wenn ich gebissen habe (.) hat es halt ein bisschen weh getan (.) aber das ist wieder verschwunden (.)</p>
080_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\Schwellung	4	4	<p>also gravierendes nicht nur einmal zwischen drin (.) hat einmal der rechte kiefer=unterkiefer (.) der war geschwollen</p>
080_Hr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Tagebuch	4	6	<p>aber sonst hab ich eigentlich (1) keine also nach den aussagen in dem büchchen da wo ich angekreuzen musste oder so</p> <p>I: mhm</p> <p>A: also ich hab da keine probleme eigentlich jetzt so</p>
080_Hr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Belastung	7	8	<p>war das eine belastung für sie jetzt mit dem unterkiefer</p> <p>A: nein=nein das ist=das war zwei drei tage aber das war ja nicht nur andauernder schmerz nicht (.) nur wenn ich halt was gegessen habe nicht (.) nachher war es halt wie so eine druckstelle halt un da ein bischen (.) nicht aber (.) schmerz ist ibertrieben</p>
080_Hr.doc	Vor der Therapie\Symptome vor der Therapie	10	14	<p>aber das ist wieder verschwunden (.) allerdings muss ich dazu sagen (.) das hab ich ja unter dem jahr mal=mal ab und zu gehabt nicht das=das das ding (.) irgend eine kieferseite ein bischen angschwollen war (.) aber nicht lang nicht</p> <p>I: mhm</p> <p>A: zwei tage vielleicht nicht (.) oder so</p> <p>I: also des haben sie vorher auch schon mal gehabt</p> <p>A: das=hab=ich=schon ein paar mal gehabt</p>

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
080_Hr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Telefongespräch	18	20	so war das oder (.) äh (.) sie haben auch mal unter der woche angerufen daheim bei mir nicht (1) I: Ja A: und ich hätte auch gekonnt wenn ich=wenn es was schlimmeres gewesen wäre (.) hätte ich auch arufen können nicht (.) habe ja die nummer auch gehabt
080_Hr.doc	Beratungseffekte\gefühlte Sicherheit	20	20	B: ... und ich hätte auch gekonnt wenn ich wenn es was Schlimmeres gewesen wäre (.) hätte ich auch arufen können nicht (.) habe ja die Nummer auch gehabt
080_Hr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	34	38	A: mh (.) weis nicht (2) ja gut äh (.) was so sachen was man nicht im täglichen ding beobachtet ist das das man auf die zunge nicht immer achtet nicht (1) man merkt es erst wenn man ein bisschen schmerz hat oder irgenetwas hat das man=dann schaut man vielleicht scho=schon eher nach aber so= so sind halt gewisse sachen und nicht oder ob es innen rot ist oder irgendwas oder I: mhm A:das habe ich mir schon angelernt (.) nicht I:mhm (1) also es war dann so das sie das auch eher beachtet haben dann A: ja (.) neh in dieser zeit sowieso
080_Hr.doc	Entwicklung der Beschwerden\keine Veränderungen	42	42	aber wie gesagt es hat sich also groß nix verändert
080_Hr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\belegt	44	44	es war vielleicht einmal ein tag oder so (.) war einmal ein leichter belag auf der zunge oder so=so hell halt nicht so (.) hellgrau (1) aber das (.) war nur vorübergehend nicht
080_Hr.doc	Entwicklung der Beschwerden	44	44	aber das (.) war nur vorübergehend nicht
080_Hr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	45	52	könnten sie sagen ob ihnen vielleicht was gefehlt hätte bei der beratung (1) so im nachhinein (.) wo sie sagen ach das wär noch A: ja von der betreuung her oder was I: ja also oder von der information A: na=nein die haben sich volle mühe gegeben damit (.) die beiden herrschaften I: mhm (.) ja eben es ist (.) einfach dann auch wichtig (.) das wir jetzt zukünftig wissen (.) ah das würde man jetzt noch mit einbringen A: hajo (.) das ist verständlich nicht I: aber das war für sie (1) A: also für mich war es in ordnung
080_Hr.doc	Entwicklung der Beschwerden\wenig Probleme	54	54	und zumal ich ja groß keine probleme gehabt habe
080_Hr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Tagebuch	56	56	das war eigentlich einfach (.) die fragen stehen ja drauf (.) darfst es ja nur ankreuzen oder manches kann man ergänzen nicht (1) aber das ist=es war einfach un=und richtig so nicht
080_Hr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	60	66	a also ich mein ich finde ein vorteil ist es auf jeden fall wenn man in einer gewissen sache bescheid weis nicht (.) ist ganz klar I: mhm A: es hätte ja schlimmer werden können (.) sein nicht I: hätte können (.) ja (.) das weis man nicht A: dann wäre es noch umso wetvoller gewesen nicht (.) aber ich finde das schon in ordnung das das ge-

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				macht wird I: mhm mhm A: also ganz klar doch
080_Hr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	68	68	B: mhm (1) also ich mein ich kann ja nur sagen das es für mich neu war und ich finde wenn es gemacht wird ist es gut nicht (.) aber mir persönlich selber (.) ich will ja nicht sagen ich weis gar nicht wie ich mich soll ausdrücken ... weil es ist nichts entstanden Schlimmeres nicht (.) aber ich sage ja es ist in Ordnung wenn so etwas gemacht wird, nicht?
080_Hr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	70	72	A: ja gut das mache ich sowieso nicht aber ich habe ja immer nur zweimal angegeben und (1) das kommt manchmal darauf an was man noch ißt den Tag durch (.) es kann sein das man es nochmal richtig durchgeht und alles aber (1) sonst normal die zähne putzen mach ich nur am morgen und abends bevor (.) ich schlafen geh I: und jetzt war es häufiger A: und jetzt war es mal ab und zu mal häufiger (.) aber auch nicht jeden tag gleich (.) aber zweimal des mache ich ja generell nicht (1)
080_Hr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\Prothesen	74	80	und ich habe sowieso prothesen nicht die muss ich sowieso dann einmal wieder rausnehmen und putzen nicht // würde ich sagen I: mhm und da könnte ja A: und da kommt ja immer was drunter dann (.) untenrein oder so (.) also kleine teile I: ja und das heist A: und dann muss man=muss man es ja machen I: das haben sie vorher ja (.) schon immer (1) gemacht A: das hab ich schon immer gemacht
080_Hr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	81	84	I: wenn ich es jetzt richtig verstehe eben was sie jetzt gerade erzählt haben (.) dann haben sie jetzt von der mundpflege her (1) in dem sinn groß (.) gar nicht so viel verändert A: nee (.) gar nicht (.) nein=nein also nicht viel I: also was haben sie verändert (.) was würden sie sagen A: ja gut (.) in dieser zeit hat man es ein bisschen intensiver gemacht (.) nicht
080_Hr.doc	Vor der Therapie\Verhalten vor der Therapie	86	86	sonst unter dem jahr nicht (.) geht es manchmal schneller nicht (.) je nach dem (2) wie man aufsteht und so nicht (.) und ob man (1) gewisse termine hat oder irgendwie das es schneller gehen sollte (.) aber=aber natürlich (2) die=die grundsätzlichen dinger muss man eben machen nicht
080_Hr.doc	Studienteilnahme	88	88	ja gut ein anderes thema (.) wenn etwas auftreten würde (.) ja das könnte ich mir vorstellen (.) mhm (.) aber ich mein das ist ja dann abgeschlossen (.) oder
080_Hr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	90	94	A: ja (.) gut (.) da kann man ja schon neue Erkenntnisse gewinnen aber wie gesagt (.) also I: welche Erkenntnisse meinen sie (.) so noch mal A: ja eben (1) also ich=was heist Erkenntnisse (.) einzelne Fragen die man so=nicht so (1) gedacht hat oder=oder gar nicht so dran denkt
080_Hr.doc	Studienteilnahme	107	110	etzte frage noch (1) wäre es für sie interessant wieder mal an so was teilzunehmen (.) an so einer studie wie wir es jetzt gemacht haben

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				A: mmh (2) das kann ich jetzt noch nicht=nicht sagen so direkt I: ja A: weis es nicht (.) obwohl es ist ja keine belastung gewesen nicht // es käme halt darauf an über was es (2) über was für fragen das nachher kommen nicht (.) je nach krankheit oder nicht
080_Hr.doc	Studienteilnahme	117	122	I: mhm mhm (1) die frage hat sich jetzt auch nur darauf bezogen wenn jetzt (1) ähm von pflegerischer seite auch nochmal nteresse oder eine studie eben wäre (.) das wir die patienten eben fragen ob sieauch interes- se haben da nochmal daran teilzunehmen (1) aber da ist jetzt nichts (.) da steht jetzt überhaupt nichts an das ist nur so interessehalber nicht A: ja gut (.) das reicht jetzt einmal I: genau A: wie gesagt (.) wenn=wenn vielleicht andere sachen kämen (.) nicht (.) dann kann man das wieder klären und darüber reden (.) so im moment ist das eigentlich I: ok A. reicht das
083_Hr_1.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\zäher Schleim	7	7	ne überhaupt net war eigentlich alles im normalen bereich außer das einzigste was ich >holt luft< gehabt hab :ä:h (.) am anfang war mal ein zäher schleim (1) aber (.) der war drei tage u=dann wars weg
083_Hr_1.doc	Entwicklung der Beschwerden\keine Veränderungen	7	12	B: ne überhaupt net war eigentlich alles im normalen bereich außer das einzigste was ich >holt luft< gehabt hab :ä:h (.) am anfang war mal ein zäher schleim (1) aber (.) der war drei tage u=dann wars weg I: mhm B: und seitdem eigentlich nix mehr I: mhm (1) also (.) keinerlei unangenehme v- B: >fällt ins wort< ne I: veränderunge
083_Hr_1.doc	Beratungseffekte\Erleben der Beratungssituation	18	23	das ist das eine was uns interessiert und dann interessiert uns natürlich weil das ist ja auch so ein schwer- punkt die beratung. >holt luft< und was ähm (1) wenn Sie sich daran zurück erinnern (.) äh wie ging's Ihnen damit (1) mit unsere beratung. >holt luft< ähm oder wie haben Sie sich auch von uns betreut gefühlt? B: gut also kann mich da jetzt net irgendwie benachteiligt fühle oder sonst irgendwie also (.) I: mhm B: von der beratung her und alles äh war's eigentlich alles ok I: mhm (.) mhm B: da kann ich mich also nicht beschweren
083_Hr_1.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Telefongespräch	24	37	ok >holt luft< ähm dann haben wir ja immer ´mal zusammen telefoniert B: mhm I: an bestimmten tagen (.) wie war das für Sie? B: war in ordnung (1) also // keine nachteile gehabt und so I: mhm (.) mhm B: weil weil ich hab's ja (.) mit Ihnen (.) auch so ausgemacht gehabt I: ja B: dass man's per telefon macht oder um welche I: ja



Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				<p>B: uhrzeit ich dann daheim bin dass man's beraten kann</p> <p>I: ja (.) ok</p> <p>B: also von dem her war des in ordnung</p> <p>I: ja</p> <p>B: so alles</p>
083_Hr_1.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Tagebuch	38	45	<p>I: ok &gt;holt luft&lt; ähm desweiteren haben Sie ja für uns eben das Tagebuch immer ausgefüllt wie ging's Ihnen damit mit dem Tagebuch?</p> <p>B: kein Problem damit gehabt (1) geht einwandfrei</p> <p>I: war's (.) gut verständlich?</p> <p>B: is leicht verständlich also (.)</p> <p>I: mhm</p> <p>B: für den normalen Laien auf jeden Fall</p> <p>I: mhm</p> <p>B: also da steht nix jetzt (.) Kompliziertes drin wo man sich jetzt (.) wie ist das jetzt gemeint oder so also sell (hochdeutsch: dieses) ist es nicht also</p>
083_Hr_1.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\DVD	53	69	<p>B: für die Patienten selber (1) unakzeptabel. weil es kommt net (.) :ä:h (.) so rüber (.) dass :ä:h dass er das so aufnehmen kann, dass es so ist &gt;holt luft&lt; es stimmt zwar vom Zusammenhang und alles stimmt zwar alles &gt;holt luft&lt; aber man merkt dass es gespielt worden ist und dass es (1) nach meiner Ansicht wo ich's an-guckt hab &gt;holt luft&lt; dass es runtergelesen wird es ist nicht echt &gt;holt luft&lt; :u:nd (1) jeder Patient reagiert anders und für den Patienten kommt es dann nicht so direkt rüber als wärs &gt;holt luft&lt; auch wenn (?ds?) äh Ärzte es sel- aber man sieht's an den Augen denen an dass sie das runterlesen und dann ist ne Pause drin &gt;holt luft&lt; sind sie im richtigen Satz oder so (.) ob es jetzt so ist weiß ich nicht aber (.) für mich kommt's so vor als würde es nur runtergelesen und fertig. also mir kommt's nicht plausibel rüber, dass es der Patient jetzt sagen kann (1) esch isch so so dass er 's jetzt aufnehmen könnte weil der Patient merkt es dass es gespielt ist und nicht echt und wenn's 'n Echter mach äh mache würd es viel einfacher rüberkommen und da=sin so viele Pause und alles drin des passt net so vom Zusammenhang vom :ä:h von de dvd selber her (.) is's verständlich und auch glaubwürdig aber es kommt für den Patienten nicht so rüber nein aber ich weiß</p> <p>I: des war jetzt nochmal hilfreich?</p> <p>B: :ä:h es ist es schon hilfreich</p>
083_Hr_1.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\DVD	83	115	<p>B: weil patienten wo sich mit (.) gesundheit oder so nicht befassen &gt;holt luft&lt; die (1) geh ich mal davon aus nach meiner meinung dass die dvd nicht so rüberkommt für den patienten wo sich mit gesundheit oder so nicht jetzt auskennt &gt;holt luft&lt; und da zweifel ich dran dass der an diese dinge dann glaubt weil's nicht so rüberkommt</p> <p>I: was meinen Sie denn wie wär's denn besser (.) wenn man jetzt so eine dvd macht?</p> <p>B: :ä:h (1) es :ä:h es muss äh dings (1) ich tät dann eher sagen das müsste dann eher von patienten gespielt werden, die das selber ja mitmachen (.) zum beispiel //jzuz// tu ich die studie da mitmach (.)</p> <p>I: mhm</p> <p>B: &gt;holt luft&lt; und äh sie mich da fragen weil des kommt dann richtig rüber, weil es von einem der wo das gemacht hat und äh dings mit-äh erlebt hat (.)</p> <p>I: mhm</p> <p>B: der kann auch etwas darüber erzählen &gt;holt luft&lt; wie wenn ich das von'm blatt runterlesen muss</p>

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				<p>I: mhm</p> <p>B: und &gt;holt luft&lt; dann pausen dazwischen und das passt net weil des hat ja (.) fließend rüberkomme (.) der eindruck sollte auch da sein</p> <p>I: mhm</p> <p>B: die mimik und alles gehört</p> <p>I: mhm</p> <p>B: dazu und</p> <p>I: mhm</p> <p>B: die ist alles nicht dabei</p> <p>I: mhm</p> <p>B: weil man merkt die (.) die sind in einer tonlage und das wird grad so r-runtergerasselt mit pausen und sell und das passt nicht</p> <p>I: mhm. ok wobei</p> <p>B: &gt;fällt ins wort&lt; weil ich hab auch ne dvd ´:ä:h dings :ä:h von d´:ä:h krebs äh dings äh vorsorge dings unäh //</p> <p>I: ja</p> <p>B: // äh dings die geht zweieinhalb stunden &gt;holt luft&lt; und da geht´s auch dadrum wie man mit dem krebs umgeht (.) mit der familie wie die damit</p> <p>I: mhm</p> <p>B: umgehen muss und sell und was für vorteile, nachteile, wie das alles aufgebaut ist</p> <p>I: mhm</p> <p>B: da mus ich sagen der film ist da besser mitgemacht worden (.) weil die das nicht runterlese</p> <p>I: mhm</p> <p>B: die sagen das so wie sie=s erlebt haben weil auch patienten dabei sind die persönlich (.) da mitreden</p> <p>I: mhm</p> <p>B: die des erlebt haben und</p> <p>I: mhm</p> <p>B: sell und jenes</p> <p>I: mhm</p> <p>B: und das ist halt dann schon ein unterschied</p>
083_Hr_1.doc	Erleben der Gesamtsituation\Befürchtung	123	131	<p>B: also ich mu- kann halt nur dazu sagen dass ich halt von den (.) nebenwirkungen wo ich eigentlich erwartet hätte was schl- äh mundschleimhaut angeht &gt;holt luft&lt; :ä:h ich eben davon nicht betroffen bin oder gar nichts davon mitgekriegt habe oder gemerkt habe (1)</p> <p>I: mhm</p> <p>B: also von dem her hat das für mich weder ein vorteil (.) vorteil für das dass es eben nicht eingetreten ist ist klar</p> <p>I: mhm</p> <p>B: freut man sich schon aber (.) :ä:hm man ist eben davon ausgegangen dass (.) es ein auf ein zukommt</p> <p>I: mhm</p> <p>B: da´s ja geheißen hat ähn dings durch die chemotherapie dass es (.) zumindestens zu 70% d:ie: (.) mundschleimhäute an-</p>

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				I: mhm B: -greifen kann und davon bin ich eigentlich ausgegangen dass es bei mir der fall auch so ist
083_Hr_1.doc	Erleben der Gesamtsituation\subjektive Ursachenerklärung	133	139	B: aber ich g:e:ht mal davon aus=es hängt auch wahrscheins auch damit zusammen >holt luft< äh wieviel flüssigkeit man am tag trinkt I: mhm B: weil wenn ein mensch zu wenig trinkt (.) dann hab ich auch dings äh zähfließiger schleimhaut wie wenn ich :ä:h dings (.) ä=und ich trink sowieso allgemein (.) meine zwei bis drei liter am tag I: mhm B:und I: mhm B: bei anderen patienten wird's warscheinlich drunter sein die das als nebenwirkung merken
083_Hr_2.doc	Beratungseffekte\Erleben der Beratungssituation	4	6	ne eigentlich äh nicht, also sagen wir so ich kann's jetzt nicht beurteilen wie=e wie das jetzt wär mit der nebenwirkung und sell und jenes >holt luft< für das dass es mir so gut geht und eben keine nebenwirkun- gen da sind (1) kann ich also von der beratung her also jetzt nichts negatives sagen I: mhm B: also so war ich mit der beratung bis jetzt immer zufrieden
083_Hr_2.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	9	28	I: Was hat Ihnen denn am meisten geholfen (1) bei der Beratung? B: Die Vorbereitung auf äh Dings was auf einen zukommen könnte sell war (1) auf jedenfalls mal wichtig weil es bringt ja nichts wenn ich >holt luft< erst im Nachhinein erfahre was los ist (1) und ich aber die Beschwerden schon hab also in dem Fall ist es eine Beratung im Vorfeld, bevor mit Therapie oder so begonne wird dass man weiß aha das und das kann auf mich zukommen >holt luft< weil wenn mal die Nebenwirkungen da sind und ich bin vorher nicht bera- ten worden, was passiert meistes? Panikattacken I: mhm B: und da f-f-für ist äh dings äh beratung vorsorge sowieso immer gut I: mhm B: dass man weiß auf wa:s: einen zukommen kann und was nicht I: wie wichtig war es denn für Sie, über die massnahmen zu wissen B: äh sehr gut I: mhm B: weil >holt luft< man muss sich ja damit äh dings äh befassen was auf einen zukommt und muss das ja auch bear- äh verarbeiten können I: mhm B: und äh wenn das im vorfeld oes gibt ja auch nebenwirkung wie geht man nachher damit um und (.) wenn man zum äh fragen dazu hat (.) darum sollte man ja das alles im vorfeld bevor überhaupt mit einer studie oder so >holt luft< äh angefangen wird oder therapieen >holt luft< dass im vorfeld das alles ausgeprochen wird dass man genau weiß was (.) direkt auf einen zukommt und was nicht
083_Hr_2.doc	Vor der Therapie\Verhalten vor der Therapie	38	44	B: -zu sagen (.) :ä:h (.) vor der Therapie mit der Mundhygiene muss ich sagen habe ich nicht so oft die Zähne geputzt wie jetzt während der Therapie. Da habe ich vielleicht alle zwei oder alle drei Tage mal die zähne geputzt (.) Morgens und abends wenn ich >holt luft< auf dem (.) Dings äh auf dem Zahn >holt luft< den=den Belag dann merk dann wusst ich jetzt muss ich wieder reinigen

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
083_Hr_2.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	46	54	und so jetzt durch die therapie eben die (.) tägliche anwendung ist halt=ä I: ja B: doch schon ein unterschied ich merks ja auch äh >holt luft< gegen vorher dass die (.) der zungenbelag komplett weg ist I: mhm B: dass äh (1) w-wo im vorfeld vorher nicht so war I: mhm B: er war zwar leichter I: mhm B: aber nicht ganz weg >holt luft< :u:nd durch d:ie: täglich eben macht das schon ein unterschied
083_Hr_2.doc	Studienteilnahme	57	64	I: wenn's um anderes thema ging aber so die art von beratung B: logisch weil :ä:h ich trag ja der studie sozusagen bei oder für die allgemeinheit I: mhm B: zum :ä:h w- äh wissenschaftlichen werte auszu- (.) fülle I: mhm B: für dings für die studie und sell I: mhm B: sell ist ja nur ein vorteil für die patienten und alles
083_Hr_2.doc	Studienteilnahme	66	70	B: dass man ja:a: genau ding später weiß die und die erfahrungen hat man gemacht und (.) die und die anwendung kann man nehmen oder sell nicht nehmen I: mhm B: je nachdem wie die auswertung halt nachher mhm im endeffekt
083_Hr_2.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	74	90	B: :ä:h ja (1) auf jeden fall als:o: (.) zum mindesten was Mundhygiene jetzt angeht I: mhm B: :ä:h (.) dass ich eben doch halt öfters jetzt meine Zähne putzen tu als vorher I: mhm B: weil m-äh-man gewöhnt sich dran und I: mhm B: und sieht man sieht auch die Vor- und Nachteile dann schon I: mhm B: zumindest (.) weil vorher achtet man nicht so auf sich genau o-o-oder überprüft den Zungenbelag oder die I: mhm B: Mundhöhle das hat man ja vorher (.) macht man ja als normaler Laie nicht I: mhm B: normalerweise putzt man seine Zähne dann ist (.) :f:ür denjenigen eigentlich erledigt I: mhm B: und sell ist halt dann schon ein Unterschied

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				I: mhm (1) mhm B: also man nimmt doch schon was mit >lächelt<
083_Hr_2.doc	Studienteilnahme	91	98	I: ok (1) jetzt war das ja eine Studie (1) an der Sie teilgenommen haben >holt luft< und :ä:hm (1) wie war das für Sie oder könnten Sie sich auch vorstellen >holt luft< äh an sowas mal wieder teilzunehmen also wie B: ja klar (.) I: wie wie ging's Ihnen damit mit dieser Studie und mit allem B: also (1) kann mich da gar nicht beklagen also I: mhm B: fühl mich deswegen einw- äh dings wohl m- dabei und I: mhm B: wie // würd's jederzeit wieder machen (.) klar.
085_Fr.doc	Beratungseffekte\Erleben der Beratungssituation	2	2	B: ... und war eigentlich sehr äh wie soll ich sagen äh es war äh ne Erleichterung für mich also der Hr. A. kam und das Thema schon angesprochen hat und signalisiert hat wenn Probleme sind, wir sind da sie zu unterstützen und sie können über die Hotline uns je- jederzeit erreichen also diese Kontaktoption zu haben auch für zu hause aus hier anrufen zu können dass man nicht das Gefühl hat man hängt in der Luft, ja das war für mich eine Beruhigung.
085_Fr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Befürchtung	2	2	B: Ich hab natürlich gehört, es gibt Nebenwirkungen, es ist damit zu rechnen, dass Mukositis auftritt, ich kenn das auch von Leuten 'm Bekanntenkreis, die 'ne Chemotherapie hatten die da ziemlich Probleme hatten, nicht mehr richtig essen konnten und hat mit auch gesagt also ich (?dass hier?) auch äh in die Klinik wo ich operiert wurde, dass das so äh gravierend auftreten kann diese Mukositis, dass man eine künstliche Ernährung machen muss. Also ich muss sagen, ich hab da schon grossen Respekt gehabt bin da mit schon großem Respekt nicht mit Angst weil ich war bereit, ich hatte mich entschieden für diese Art von Chemotherapie, bin bewusst reingegangen und hab die akzeptiert, mit allem Drum und Dran aber ich wusste das kann hart werden, ja, es können harte Monate vor mir liegen in einem schönen Sommer wo man eigentlich in Urlaub hätte fahren wollen und von daher hab ich als >räuspert sich< schon äh bei aller Bereitschaft und Offenheit sehr viel Respekt gehabt vor dem was kommen könnte.
085_Fr.doc	Vor der Therapie\Verhalten vor der Therapie	8	18	A: Ich hab (.) um des nur noch anzufügen eine professionelle zahnpflege also zahnreinigung hab ich beim zahnarzt eine woche vorher noch machen lassen also weil ich ja wusste es kann im mund probleme geben habe ich mir das vorgenommen das jetzt äh einfach eine sehr gute sache. hat mir (?au?) ein gutes gefühl gegeben natürlich auch wenn ich in mund geschaut hab und die zahnhälse des war halt einfach wieder mal so richtig gereinigt des kriegt man selber nicht so hin des war denk ich mal von meiner seite aus, eine gute grundvoraussetzung für die chemotherapie
085_Fr.doc	Beratungseffekte\Ergebnis	24	26	und da hab ich arnica globuli D6 hab ich einfach genommen so // zweistündlich und dann äh hab ich gemerkt nach wenigen stunden das wird schon etwas besser. dann hab ich gedacht jetzt wart ich bis morgen hm und dann war's am nächsten tag schon ziemlich besser und am folgetag war nichts mehr da. und ich hatte vorher etwas belag auf der zunge gehabt und der war auch weg. richtiggehend weg. ich war glücklich ohne ende
085_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden	24	24	B: Am nächsten Morgen wachte ich auf mit einem dicken weißen Belag auf der Zunge, das hat mich erschreckt, sowas hab ich noch nie gesehen. Der rechte Zungenrand war hochrot und es waren so drei Afthen

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				drauf. Jede kleinste Bewegung von der Zunge hat weh getan also ich mochte schon gar nicht mehr spülen, weil das alles weh getan hat und dann hab ich mit dem Strohalm getrunken, anders ging es nicht mehr, ein bißchen gegessen und dann hab ich gedacht das ist wahrscheinlich jetzt der Anfang. Dachte nicht dass das im Zusammenhang steht mit dem wein, dachte das ist jetzt diese Nebenwirkung mit der man rechnen muss und das geht jetzt halt los und wenn das jetzt los geht dann werde ich wahrscheinlich künstlich ernährt werden müssen, also das war schon ein ein ungutes Gefühl, das ich da hatte.
085_Fr.doc	Erleben der Gesamtsituation\subjektive Ursachenerklärung	24	24	am sonntag hatten wir ein grösseres fest in der familie und da hab ich mir zum ersten mal während der chemotherapie ein viertel gutedel trocken gegönnt. das hat mir sehr gut geschmeckt es war alles ganz wunderbar und ich hatte mich ja im vorhinein auch vergewissert dass es äh erlaubt ist, nicht gerade während dem die th- chemotherapie läuft aber nachher in der zwischenzeit auch ruhig ein glas wein zu trinken. also hab ich da das viertel wein getrunken und am abend hab ich schon gemerkt irgendwie an der zunge hat was weh getan. am nächsten morgen wachte ich auf mit einem dicken weißen belag auf der zunge, das hat ich erschreckt, sowas hab ich noch nie gesehen.
085_Fr.doc	Handlungen\Selbstinitiierte Handlungen	24	26	B: ...dann hab ich überlegt, ruf ich direkt hier an? (1) dann dachte ich ach ich hab ja Arnica Globuli zu hause in meiner Hausapotheke ich bin ja erst für Allgemeinmedizin und auch für Naturheilverfahren. hab das nicht ausgeübt, weil ich eben in der Klinik hängen geblieben bin, aber hätte ich jetzt eine Praxis gehab, dann hätte ich auch in Naturheilverfahren gearbeitet. deswegen habe ich solche Sachen halt zu hause. und da hab ich Arnica Globuli D6 hab ich einfach genommen so // zweistündlich und dann äh hab ich gemerkt nach wenigen Stunden das wird schon etwas besser. dann hab ich gedacht jetzt wart ich bis morgen hm und dann war's am nächsten Tag schon ziemlich besser und am Folgetag war nichts mehr da. und ich hatte vorher etwas Belag auf der Zunge gehabt und der war auch weg. richtiggehend weg. ich war glücklich ohne Ende
085_Fr.doc	Erleben der Gesamtsituation\subjektive Ursachenerklärung	28	28	und da ist mir klar geworden, dass das eigentlich nur durch den wein bedingt sein konnte, das war das einzige, was anders war als sonst.
085_Fr.doc	Beratungseffekte\gefühlte Sicherheit	32	36	B_ ... aber da war der Eventualfall schon mal eigentlich eingetreten und da war ich schon auch wieder sehr beruhigt zu wissen, ich kann mich jetzt an euch wenden zur Not fahr ich halt auch hierher oder nicht zur Not, ich kann auch hierher fahren ja, das war Beruhigung (.) und dann als es wieder gut war, dann war ich sowieso wieder ganz ruhig geworden.
085_Fr.doc	Beratungseffekte\Erleben der Beratungssituation	38	44	B: Dann haben sie mir das >Dynexan< gegeben und das andere mmh von von der Firma Wala glaub ich, das hab ich da immer griffbereit gehabt, auch jetzt immer da liegen, da war ich schon auch sehr froh, dass ich einfach was hatte wenn mal nachts was ist oder am Wochenende und ich hab das aber nicht gebraucht
085_Fr.doc	Beratungseffekte\Erleben der Beratungssituation	48	70	B: ja einfach, dass die möglichkeit der beratung gegeben wurde, das fand ich schon eigentlich ganz toll damit rechnet man in der heutigen zeit >lacht< der einsparungen nicht mehr, ja? dass man einfach, ich sag mal, man fühlt sich ernst genommen, ja, man hat auch 'n (?empfindet?) auch ein ein gewissen einfachen schutz, ja, den man der einem angeboten wird, das ist schon psychologisch ähm ganz bedeutsam, denk ich mal ja und das hab ich sehr gerne angenommen und was man als kleine hausaufgaben machen musste das war ja so minimal mhm so einfach und simpel, ja da kann man ja von einer arbeit überhaupt gar nicht sprechen mhm also ich fand das sehr gut, begleitend mhm zu so einer therapie, die ja einfach äh, es ist wie ein blindflug mhm man weiß nicht äh fliegt man da irgendwo dagegen oder passiert einem da ernstlich was

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				mhm einfach zu wissen, da ist jemand der einen beratend einfach da zur seite steht und der immer kommt, wenn man hier auftaucht für seine mhm Chemotherapie mhm das fand ich so als einen begleitrahmen eigentlich schon ganz gut
085_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Telefongespräch	72	84	B: waren gut, gleichzeitig: ja B: das war auch gut, das fand ich natürlich auch gut, also ich hätte es jetzt nicht für nötig erachtet ich wusste ja ich kann die Hotline anrufen mhm aber es ist natürlich schön, man fühlt sich wie gesagt ernst genommen mhm als Individuum. mhm man hat nicht das Gefühl man ist jetzt einer von unzähligen mhm in einem Räderwerk wo einfach äh automatisch das abgespült wird nach dem Motto Vogel friss oder sterb
085_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Tagebuch	92	98	B: ja das ist wahr // für mich eine ganz simple angelegenheit es gibt da vielleicht ältere herrschaften, die die es nicht gewohnt sind, überhaupt sich mit so etwas zu befassen mhm und etwas zu dokumentieren, die da eine hemmschwelle haben,
085_Fr.doc	Studienteilnahme	100	122	B: aber ich hab ja ganz andere sachen dokumentieren müssen, tagtäglich I: ja B: mhm, wobei wir auch ähnliche studien gemacht haben in verbindung mit der mit dem neurozentrum mhm da hat dann die medizin-soziologie hat die fragebögen ausgearbeitet mhm und dann wurden äh fragebögen natürlich auch anonymisiert mit nummern, einer hat ein fragebogen hat der arzt ausgefüllt und den anderen der patient, eventuell mit hilfe von angehörigen. das wurde dann eingereicht, aber das war viel viel aufwändiger als diese sache, vor allem musste der arzt da, ich weiß nicht wie viel sie da ausfüllen mussten jetzt, das war ganz schön arbeit mhm zusätzlich und das hat man bei vielen patienten ja gemacht weil diese studie weil die glaub ich nur ein halbes jahr ging mhm so eine pilotstudie, die (?sie?) schon zweimal gemacht mhm also da fand ich des äh äh sehr praktisch in diesem kleinen umfang wobei äh man eigentlich keine möglichkeit hat noch extra was beschreiben, aber das haben sie ja gemacht bei der befragung mhm als ich dann inkorrekt diese entzündung hatte das haben sie ja dann notiert mhm das war dann ihre arbeit I: ja B: das noch aufzunehmen
085_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Tagebuch	124	149	B: ja ich was hätte für mich gerne zu ähm mhm platz gehabt ja wo ich hätte schreiben können, also und das war genau an dem tag zwischen den zwei dokumentationstagen mhm als das so schlimm war mhm wissen sie mhm und äh deswegen ähm ja kam dieser tag gar nicht da I: ok B: eigentlich äh ja zur niederschrift und die // aber das habe ich ja mündlich äußern können, deswegen ist die beratung auch wichtig mhm das andere ist äh nicht (?suffizient?) genug mhm wenn da wirklich sowas ist
085_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\ Lebensqualitätsbogen	153	155	B: Das ist absolut klar verständlich ja
085_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\DVD	157	167	B: Ehrlich gesagt, bekommen hab ich die ja, ich hab die bekommen von Hr. A. und ich sag ihnen ganz offen und ehrlich, ich hab die beiseite gelegt und ich hab die vergessen. Das war sicherlich so eine Art von Ver-

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				drängung wel ich am Anfang davon auch gar nichts wissen wollte, verstehen sie? ja
085_Fr.doc	Beratungseffekte\Inanspruchnahme Beratung\kein Wunsch nach Beratung\Information	164	182	B: wel ich am anfang davon auch gar nichts wissen wollte mhm verstehen sie I: ja ich wollte nicht zuviel informationen mhm man hört hier im gespräch so unglaublich vieles, ich bin aus dem grund jetzt auch nicht zu den vorträgen gegangen weil ich das jetzt nicht haben mochte mhm ich hab lieber ein schönes, heiteres buch gelesen in dieser zeit ja? um einfach mich zu entspannen mhm und hatte keine lust mich jetzt äh ernsthaft mit etwas so mit dem thema, dem anstehenden thema zu befassen. ich bin hier mit dem thema sowieso hier äh immer in kontakt und ich wollte da jetzt einfach nicht hingehen, obwohl 's ja an sich auch interessant wäre aber das hab ich jetzt ähm das hab ich nicht gemacht I: mhm. ok. ja, das ist in ordnung. B: ja das ist ja auch kann man ja selbst auch entscheiden
085_Fr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Umgang mit der Erkrankung	186	190	B: Ich hab mir gesagt ich es ist für mich eine Schutzmaßnahme diese Chemotherapie. Ich werd nie denken oh Gott jetzt krieg ich wieder dieses Gift da in den Körper und äh und ich nehm das an und äh ich guck wie es mir geht und äh ich hab sehr viel Gottvertrauen auch das hat mir ganz ganz viel geholfen ich bin also von der Diagnose mm das-es war am ersten März nicht einmal in ein Loch gefallen das hätte ich mir gar nicht vorstellen können, das was ich das ich fühl mich so so getragen und äh so gut bei der ganzen Sache, hab so ein ein gutes und sicheres Gefühl, komme was da wolle
085_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\DVD	192	200	B: Ja, jetzt bin ich hier und äh ich wollte da einfach es nicht angucken und ich werd das jetzt machen wenn ich nach hause komme, jetzt hab ich vier Zyklen hinter mir jetzt ist diese Studie abgeschlossen, wir haben das Interview geführt und jetzt werd ich zuhause wenn ich morgen heimkomm guck ich mir in aller Seelenruhe meine DVD an und guck die mit einem anderen Gefühl an als am Anfang wo ich beklommen war was könnte auf mich zukommen
085_Fr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Befürchtung	231	249	B: Ich würde jetzt nicht ... ich würde die Sache neutraler äh darstellen, nicht einfach die schlimmen Sachen [schwere Nebenwirkungen], ja die schlimmen Sachen so äh präsentieren ja nach dem Motto wenn's dann nicht kommt dann ists auch recht, aber das ist natürlich schon äh eine Belastung, dass man das einfach sehr sehr gravierend darstellt, ja dass man sagt sie müssen jetzt das machen und leider müssten sie halt mit dem und dem und dem rechnen. Und nach der dritten chemotherapie hat mir der Arzt gesagt er hat gesagt ich bin so gut weggekommen bis jetzt und ... dann hat er gesagt ja das ist an und für sich eine im allgemeinen gut verträgliche Chemotherapie. Diesen Satz ja den hätte ich gerne am Anfang gehabt, das werde ich auch nochmal sagen und äh man geht einfach davon aus, hab ich jetzt hier auch vernommen man sagt den Leuten lieber so richtig ja wie negativ Eventualitäten und wenn's nicht kommt, dann merken sie's ja selber so ungefähr. Aber was so ein Satz ob man ihn sagt oder nicht sagt was das ausmacht für einen
085_Fr.doc	Beratungseffekte\Verbesserungswünsche zur Beratung	275	279	B: Jezt kann ich mitreden, ganz anders mitreden. Ich hätte bisher auch hatte auch immer gedacht oh Gott wenn jemand Chemotherapie oh Gott der Arme oder die Arme und wie schrecklich und man denkt immer das ist mit Horror verbunden, es muss gar nicht sein
085_Fr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	296	302	B: Ja ich möchte dazu auch einfach sagen es sind ja ganz einfache Dinge um die es da ging ich hab äh durch diese ständige Begleitung die sie gemacht haben diese beratende Begleitung man ist immer wieder erinnert worden ja ich hätte wahrscheinlich das mit den Mundspülungen nicht so konsequent durchgehalten ir-gendwann hätte ich angefangen da ein bißchen zu schluren ja aber so bin ich da einfach in einen Rhythmus



Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				reingekommen und immer wieder wie gesagt ermahnt worden, das hat motiviert und ich hab es dann einfach so durchgezogen. Ich macht das auch jetzt weiter weil ich hab das einfach jetzt drin und dann macht man das einfach, ja aber das man immer wieder auch ähm ja dadurch auch das Körperbewußtsein im grunde genommen weil das die Sinne geschärft gekommen ja durch diese Erinnerung durch diese freundliche Erinnerung will ich sagen ja hm äh das ist schon gut
085_Fr.doc	Beratungseffekte\Erleben der Beratungssituation	306	314	B: wissen sie wenn es das nicht gegeben hätte, hätte ich nichts davon gewusst. ich hätte in dieser anspannung gelebt ja ich hätte sicherlich viel öfter ähm bei der pflege oder beim arzt nachgefragt wann muss ich denn jetzt damit rechnen dass sowas kommt oder was muss ich was mach was kann ich denn machen und könnt ihr mir nicht irgendwas geben mhm so hab ich die in ruhe gelassen was dieses thema anging mhm weil ich wusste da sind sie mhm einfach da, diesen bereich den haben sie übernommen mhm und ja das ... auch gut
085_Fr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	316	324	B: also wie gesagt hab ich diese mundpflege so konsequent gemacht wie ich sie vielleicht anders nicht ganz so gemacht hätte mhm und ich denke schon dass da diese konsequenz schon es gibt einem auch ein gefühl weil man man reinigt sich ja, und reiningung ist ja etwas ganz wichtiges, auch in der religion, ja mhm und reiningung es gibt einem ein gutes gefühl ja man nimmt den nährboden für bakterien auch ja mhm und äh da denk ich schon dass diese intensität die intensität dieser begleitung schon auch indirekt wirklich das verhalten positiv beeinflusst hat und dadurch natürlich auch sagen wir mal das risiko dieser mus- mukositis denk ich schon gesenkt hat mhm nicht verhindert aber reduziert hat
085_Fr.doc	Beratungseffekte\gefühlte Sicherheit	329	349	B: kann nur sagen für mich war wichtig dass ich eine hotline-nummer hatte, eine kontaktperson mhm oder ne ein ein kontaktoption ja mhm ja, diese hotline die hatte ich einfach die äh gut ich kann wenn ich jetzt im medizinischen bereich was gewesen wäre hätte ich auch angerufen aber da kriegt man nicht eine direkte nummer ich hätte halt im sekretariat von prof. u. angerufen weil ich halt chefpatientin bin ja aber wenn das jetzt nicht wäre äh hatte auch verschiedene ärzte ja mhm des wechselt da hätte ich es nicht so // nummer gehabt wenn ich jetzt angenommen ich hätte mich jetzt plötzlich furchtbar schlecht gefühlt oder mhm es wäre fieber aufgetreten ja mhm ja beim hausarzt das ist ein freund von mir der ist kardiologe ich hab früher nie einen arzt gehabt weil ich immer gesund war und es gibt auch keinen onkologen in b. wo ich lebe das heißt ich bin ganz angewiesen auf den kontakt mit hier aber ich denke nur ich hätte jetzt an einem tag 39,5 fieber gehabt plötzlich ja ich lieg da ich kann nicht mit dem auto hierher fahren und äh da hätte ich gut ich hätte m´auf station angerufen wahrscheinlich und gebt mir irgend einen arzt den ich halt kenne vielleicht hätte es gar nicht geklappt mhm aber ich wusste die hotline klappt mhm ich hab das als beispiel angeführt wenn man eine hotline hat ich kenn das auch aus dem beruf hotline ist immer wichtig, dass man weiß aha da kannst du im eventualfall da hast du ne hilfsperson gibt da ne sicherheit das gibt eine sicherheit
085_Fr.doc	Handlungen\Art der Mundhygiene\ Mundspülung	362	362	B: ich hab immer eingetragen viermal das hab ich auf jeden fall gemacht ich hab wenn ich zwischendurch ne banane gegessen habe oder ein joghurt oder ein eis dann habe ich hinterher auch noch mal gespült also das waren auch manchmal fünfmal sechsmal ich hab äh auch ähm die ersten wochen mit meridol so zweidreimal die woche gespült mit meridol, da ist kein alkohol drin und ähm als ich dann gesehen hab das war jetzt dreimal so gut und allein mit wasser dann hab ich auf das meridol ganz verzichtet und habe wirklich nur

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				die spülung nur mit wasser gemacht
085_Fr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	366	374	B: Meridol auch zu einer gewissen Sicherheit gebraucht aber dann dachte ich ach ich brauch das jetzt nicht und das strengt ja auch kann ja auch ein bißchen wenn mans zu oft man macht sol lman ja auch nicht wenn kein Grund ist dann hab ich gedacht jetzt lass ich das ganz weg und mach das einfach nur mit Wasser mhm, auch aufgrund unserer information dass I: ja B: wasser erstmal ausreicht die häufige Mndspülung eine rolle spielt es geht um die reiningug hm nicht um das Medium ja das ist der Punkt
085_Fr.doc	Studienteilnahme	396	412	B: auf jeden fall mhm das ist ganz klar ich komme aus der medizinischen bereich mhm und ähm es ist noch sehr viel offen die forschung ist angewiesen auf diese daten auf die mitarbeit auch der patienten und da will bin ich absolut dafür wir müssen da voran kommen und da müssen wir alle an einem stang ziehen und kooperieren // mhm das ist die einzige chance. wenn ich irgendetwas tun kann um anderen patienten in der zukunft helfen zu können dann tu ich das natürlich mhm schon aus sch- schon von meiner meinem beruf hm her das ist gar keine frage mhm // ist eine einstellungsfrage auch wenn das mit sehr viel mehr aufwand verbunden wäre mhm würde ich das jederzeit gerne erstens profitiere ich davon zweitens können andere davon profitieren also ich hab überhaupt gar kein gegenargument schön. vielen dank ich bin natürlich schon ne äh in 'ner glücklichen situation das ist mir schon klar das ist gar keine frage ich kann natürlich gut daher reden
089_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden	6	6	B: ja nach'm erste mal hätt's ja dann schon wieder anfangen >holt luft< net ganz so schlimm (.) wie nach 'm zweite und dritte mal >holt luft< aber es hätt (.) d' ma hätt's scho gmerkt gell dasss (.) dass es äh (.) anderscht >lacht kurz< isch wie wenn man's halt normal gewöhnt isch gell
089_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\brennen	8	8	B: ha ja ebe (.) schon wenig ä brenne im mund oder au beim zahnfleisch >holt luft< empfindlicher
089_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\Schmerz	10	12	B: ... ich hab Ihnen ja gsagt wie- (.) Bin mal so ungeschickt mit'm Bürschtle von den Zwischenräume drangekomme ans Zahnfleisch, da >holt luft< hab ich gedacht oh oh jetzt musch aber vorsichtiger mache. Es hätt arg weh due
089_Fr.doc	Handlungen\Selbstinitiierte Handlungen	10	16	B: dass ma (.) i han Ihne ja gsagt we- (.) bin mal so ungeschickt mit'm bürschtle vo de zwischenräume dra- komme ans zahnfleisch da >holt luft< han ich denkt oh oh jetzt musch aber vorsichtiger mache I: ja B: es hätt arg weh due I: ja B: aber ja des da hätt ma dann zähn butzt un gschbült un gmacht I: mhm B: und dann hätt sich's wieder beruhigt
089_Fr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Belastung\Essen	21	27	I: Wie war das wie war die Belastung für Sie (.) war das ähm (.) das mit den Schmerze und das (.) wie sehr hat Sie das eingeschränkt? B: also ma hätt net da könne in eine harte Rinde beiße oder >holt luft< oder so was was man halt Früher ohne weiteres gmacht hätt. Da hätt ma halt >holt luft< mit sich selber müsse vorsichtiger sei so könnt ich's jetzt beschriebe

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
089_Fr.doc	Beratungseffekte\Erleben der Beratungssituation	32	41	I: und äh ware dann (.) hän Sie entsprechend berate B: mhm I: was Sie jetzt mache alles B: mhm I: wie hän Sie des denn (.) erlebt B: ja positiv (.) ma hät's positiv erlebt I: mhm B: ja I: mhm B: doch (1) net (.) net belastend oder >holt luft< oh jetzt ruf die wieder a oder so
089_Fr.doc	Beratungseffekte\Erleben der Beratungssituation	46	53	I: mhm (1) war's ähm (1) war's habe Sie 's als en- unterstützung empfunden b: jo (.) könnt ma sage I: mhm B: und als motivation so wieder z'mache I: mhm B: könnt ma scho sage I: mhm B: ja
089_Fr.doc	Beratungseffekte\Wirkung der persönlichen Beratung	56	63	I: dass mir kontakt ghabt hän (.) ähm (1) glaube Sie denn dass daduch die beschwerde vielleicht eher (1) also verringert wurde oder dass es au dann wieder verbessert wurde durch des dass ma eng mit Ihne in kontakt ware B: ja könnt ma scho so seh' sag ma so I: mhm B: ma könnt es so sehe oder so deuten I: mhm B: ja (2) dass ma dann >holt luft< ebe sich sicherer gefühlt hät und denkt hät ja machschst so wider des bringt dir was I: mhm B: un so
089_Fr.doc	Beratungseffekte\gefühlte Sicherheit	61	61	B: ja dass ma dann >holt luft< ebe sich sicherer gefühlt hät und denkt hät ja mach es so weiter des bringt dir was
089_Fr.doc	Handlungen\Selbstinitiierte Handlungen	65	72	I: und mir hatte kontakt aber Sie hatte uns jetzt net unbedingt Sie hatte uns jetzt net angrufe oder so (1) mit Ihre beschwerde die Sie hatte (1) des war für Sie (1) habe Sie sich anderweitig dann erkundigt oder (.) wo's Ihne net so gut ging mit ihrer mundgesundheit wo's so weh getan hat B: einmal han ich den- (.) denkt (1) ah jetzt spülschd nomol mit dem (.) salbei (.) ding I: ja B: un da han i dort emol wo's ma ganz fescht weh gmacht hät han i zusätzlich zu dene mundspülungen >holt luft< nochmal e so >holt luft< I: mhm B: ein tag glaub i

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				I: mhm B: oder einmal (1) ein oder zweimal han ich des dann gmacht un dan han i denkt ach jetzt goht's >holt luft< mit dem wider und fertig
089_Fr.doc	Beratungseffekte\Inanspruchnahme Beratung\kein Wunsch nach Beratung\Information	77	81	I: mhm (.) d- un des angebot was mir jetzt hatte des äh (.) w- wollte Se jetzt net nutze oder ham gedacht des isch jetzt (1) weil ma eh kontakt hatte (.) oder was hat Sie ghindert um zum anrufe oder war's B: uh (2) 's war scho ok I: mhm (2) s- ja so (.) so dass Sie so für sich au dann klar gekomme sin I: mhm B: jaja
089_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\DVD	82	88	I: ja (.) habe Sie denn (.) mir habe ja Ihne d (.) habe mir Ihne die dvd (1) ham Sie die angeguckt die dvd die mir Ihne gegebe ham den film (3) konnte Sie da was mit anfangen oder hän Sie gar net B: Sie (.) da bin ich jetzt ganz (3) han ich da e dvd mitgnomme un die eifach >holt luft< ins käschdle du wo ma die andre (1) Sie (.) des weiß ich jetzt nimmer : ja B: han nix anschaut B: nhm I: Sie könne ja nochmal daheim gucke B: ja
089_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Tagebuch	93	105	I: gell (.) und >holt luft< mit dem tagebuch und sowas was Sie geführt habe (.) wie war des für Sie ging des I: kame Sie zurecht damit B: jo des geht (.) Sie hän jo gseh >holt luft< manchmal han i ebe äbes überseh was ma jetzt nachholt I: ja B: hän aber I: ja B: jaa im große und ganze war des scho (1) ok un da bin i scho zurecht ko hab dann zu mi ma am obend gsad so >holt luft< jetzt füll i no mi heftli us I: ja B: und I: mhm B: das des au alles I: mhm B: >lacht< sei richtigkeit hätt
089_Fr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	106	115	I: mhm (.) ok (.) wenn sie jetzt ähm andre patienten treffe würde die in der selben situation sin B: mhm I: ma kommt ja ins gespräch B: ja I: und B: jaja I: und Sie wenn die jetzt Ihne erzähle dass sie (.) au des problem habe mit de entzündung im mund B: mhm I: aufgrund von der therapie >holt luft< was würde Sie sage was hat Ihne am meiste gholfe was würde Sie

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				dene ihne rate den an- patienten B: dass ma also ganz konsequent regelmäßig die zähne putzt die mundsülung macht die zahnzwischenräume dass >holt luft< dass des scho was bringt
089_Fr.doc	Handlungen\Leidensdruck bewirkt Handlung	117	130	B: Ich mein bei der zweiten Chemo war's nach der zweite war's ganz ganz schlimm da hab ich mi aber auch eng >holt luft< da dran [an die Empfehlungen] gehalten, gell. Sonst war man ja auch mal eingelaben und hat net glich hinterher die Mundspülung gmacht B: da isch ma mal B: auf toilett und hätt grad e so de mund e weng mit klar wasser usgspült I: ja B: aber I: des isch ja auch gut B: ja ja
089_Fr.doc	Handlungen\Selbstinitiierte Handlungen	135	150	habe Sie da jetzt für sich was verändert wo sie sage da (.) des mache Sie jetzt was sie vorher net gmacht habe B: eigentlich han ich scho immer (.) viel wert da druf gelgt uf >holt luft< die (.) zahnpflege hät ma halt gsagt I: mhm B: jetzt I: mhm B: ja jetzt denkt ma halt (.) ja de ganze mundbereich >holt luft< aber ich bin am morge früh stand ich uf erst den mund spüle >holt luft< denn wenn ich gfrühstükt hab >holt luft< no duan ich (.) de mund au usspüle dass ich net die speisereste mit de zahnbürste da menand >holt luft< des han ich als scho immer so gmacht I: mhm I und B gkeichzeitig: ja I: ja B: dann (2) so (.) ja I: mhm B: also 's war ä guate (.) ding ä hilfstellung >holt luft< dass ma's jo nia vergißt un vernachlässigt I: ja B: gell (.) mein klar des hätt's a mol ge' dass i >holt luft< dann am mittag wenn nach'm mittagese no schnell de mudn usgspült han denk ah heut abend putzt zahn gründlich I: mhm B: da han i mi jetzt wege dene schmerze oder brenne oder so >holt luft< scho noch intensiver draghalte
089_Fr.doc	Handlungen\Leidensdruck bewirkt Handlung	150	156	da han i mi jetzt wege dene schmerze oder brenne oder so >holt luft< scho noch intensiver draghalte I: mhm B: gell I: ja B: wil's eim eifach unangenehm war >lacht< I: mhm B: wenn's brennt hät
089_Fr.doc	Beratungseffekte\Inanspruchnahme	160	163	I: Hat Ihnen denn vielleicht etwas gefehlt wo sie sagen könnten das wäre jetzt auch noch hilfreich gewesen

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
	Beratung\kein Wunsch nach Beratung/ Information			in der Beratung? B: Des (.) könnt i jetzt net sage ob mhm könnt i jetzt net sage
089_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\DVD	165	171	<p>aber des mit dere dvd (1) was war denn do (2) d'han i sicher ins schublädle du zu de andere (1) ich kann mich jetzt an gar nix mehr erinnere</p> <p>I: ja (.) mir gucke nochmal danach ob ma's Ihne tatsächlich auch gezebe habe</p> <p>B: komisch</p> <p>I: und äh (.) dann könne Sie daheim auch nochmal nachgucke</p> <p>B: ja</p> <p>I: vielleicht des au nochmal wenn Sie sie habe nochmal angucke</p>
089_Fr.doc	Beratungseffekte\Inanspruchnahme Beratung\kein Wunsch nach Beratung/Information	173	176	<p>ob des dann nochmal informatione bringt (1) ähm (2) würde Sie sich jetzt nochwas spezielles (.) wünsche für zukünftige beratung dass Sie (.) was wichtig wäre</p> <p>B: ne (2) 's wichtigste war des was wir jetzt scho besproche hän</p> <p>I: mhm ok</p> <p>B: ob's da noch was wichtigeres gäb könnt mir kommt mir jetzt nix dazu</p>
089_Fr.doc	Studienteilnahme	177	185	<p>dann war's jetzt so dass Sie ja an 'ner studie teilgenommen habe</p> <p>B: mhm</p> <p>I: und ähm (.) da isch jetzt nochmal unsre frage &gt;holt luft&lt; ob Sie sich vorstellen könnte ähm (2) ja auch an sowas wieder teilzunehmen (1) als (1) auf die art und weise (.) z- vielleicht zu 'nem anderen thema</p> <p>B: was soll i jetzt da sage (2) zu'm a- was was gäb's für andere theme</p> <p>B: ja ich han's (2) positiv erlebt aber (.) ich könnt jetzt net sage was i dann &gt;holt luft&lt;</p> <p>I: mhm</p> <p>B: wieder mache würd (.) 's könnt ich jetzt noch net sage</p> <p>I: mhm</p> <p>B: aber (.) positiv hab ich's scho erlebt</p>
089_Fr.doc	Beratungseffekte\Wirkung der persönlichen Beratung	185	195	<p>B: positiv hab ich's scho erlebt</p> <p>I: mhm</p> <p>B: dass ma so ä begleitung gha hätt grad im bezug auf da (.) wo's halt brennt gell</p> <p>I: ja (.) un des hat Ihne auch geholfe dann</p> <p>B: 's hätt</p> <p>I: die begleitung</p> <p>B: ja des hät mir gholfe</p> <p>I: mhm</p> <p>B: das ma wirklich ganz konsequent</p> <p>I: mhm</p> <p>B: des 'es so durchziet</p>
090_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\Geschmack	4	16	<p>ja (.) ich hab bemerkt dass äähm nach dem dem erste mal das ich chemotherpaie bekommen habe &gt;holt luft&lt; habe ich äh ja natürlich ein schlech gefühl ich habe meine geschmack äh ist äh verändert &gt;holt luf und geändert und äh ich ich konnte nicht äh (.) ähm fühlen das geschmack ne das (.)</p> <p>I: mhm</p> <p>B: hab ich bemerkt</p>

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				I: ja B: ne I: also Sie haben nicht mehr geschmeckt ob das süß B: ja I: oder sauer B: oder sauer I: oder äh B: ja ja sehr seeehr fein so leicht ne I: mhm B: konnte nicht merken dass es geschmeckt
090_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden	4	4	B: ja (.) ich hab bemerkt dass äähm nach dem dem erste mal das ich chemotherpaie bekommen habe >holt luft< habe ich äh ja natürlich ein schlech gefühl ich habe meine geschmack äh ist äh verändert
090_Fr.doc	Beschreibung Mundgesundheit während Therapie\trocken	16	16	B: Konnte nicht merken dass es geschmeckt >holt luft< und äh mein Hals wurde trocken und der ganze Mund so ein bißchen trocken und fad (.) Ich ich kann sagen weil des schlechte Gefühl war das d´ganze Zeit ich haben nischt nix mehr gehabt ne
090_Fr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	18	26	B: habe kein äh große verletzung ich habe zweimal mein (.) mein mund gebissen I: mhm B: drin und deswegen hab ich äh ´ne verletzung (.) und aber ich hab mit ein crem bekommt äh I: mhm B: ne (.) von euch >lacht< I: ja B: und dann hab ich äh reingemacht äh eingecremt und wurde (.) ein tag zwei war schon I: ja B: geheilt und äh ja ich habe kein problem gehabt
090_Fr.doc	Vor der Therapie\Symptome vor der Therapie	18	20	B: habe kein äh große verletzung ich habe zweimal mein (.) mein mund gebissen I: mhm B: drin und deswegen hab ich äh ´ne verletzung (.) und aber ich hab mit ein crem bekommt äh
090_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden	27	54	I: und war also diese geschmacksveränderung und die mundtrockenheit war die dann die ganze zeit B: ne I: gleichmäßig ungefähr vorhanden B: das erste das erste mal hab ich bemerkt war (.) fast ä die drei woche dass ich musste warten für die die nächste ne aber in zweite dann (.) habe nicht mehr bemerkt ich wurde langsam besser (.) und äh jetzt denk ich ist ´s normal oder (.) hab ich mich gewöhnt >lacht< weiß es nicht (.) aber ich fühle nicht mehr das I: also waren die beschwerden die ersten drei wochen B: ganz am anfang I: zweiten und dritten B: ja I: therapiezyklus dann nicht B: ja I: mehr B: und danach langsam wurd besser

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				I: ja B: natürlich in zweite und ä dritte mal (.) der äh zwei oder drei tage hab ich wieder diese gefühl das mein hals äh wieder trocken ein bißchen trocken so aber nur das und langsam kommt wieder
090_Fr.doc	Entwicklung der Beschwerden\keine Veränderungen	62	66	B: ne und dann (.) alles dort hab kein I: ja B: problem lippen kein problem I: ok B: zunge
090_Fr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Belastung	67	72	I: ja (.) haben Sie denn diese beschwerden die Sie jetzt am anfang die ersten wochen hatten >holt luft< wie äh von Ihrem gefühl her wie belastend waren diese beschwerden also B: ich hab I: war das ne sehr starke belastung oder war des B: nein I: gut erträglich oder B: war gut erträglich
090_Fr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Befürchtung	72	90	hatte Angst dass ich eine Entzündung bekomme, Schmerz habe ne und dann ähm alle des ich hatte ein Husten so >hustet und räuspert sich < ich war schon was ist das äh vielleicht .. ängstlich I: erwartung dass es noch schlimmer wird B: ja I: ja B: genau I: ja ok B: das
090_Fr.doc	Erleben der Gesamtsituation\Belastung	91	100	gut also von daher war's dann schon belastend B: das war belastend I: der gedanke B: ja I: dass es vielleicht jetzt erst anfängt ne B: war (.) ja war ein streß I: gut ja ok B: // nix passiert ne I: gut B: so schwer ä passiert natürlich habe ein bißchen ne nebenwirkung gehabt aber war leicht gott sei dank
090_Fr.doc	Beratungseffekte\Erleben der Beratungssituation	110	120	B: nein nein ich denke das war sehr gut für mich war gute betreut ich >holt luft< ich habe äh sie haben ein paar sachen mir erklärt das ich wüsste nicht ne I: mhm B: und haben auch diese crem mir gegeben da alles ein gel I: mhm B: ne für den diese (.) gefühl das mein mund trocken hat und war sehr gut I: mhm



Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				<p>B: das ne  I: ok  B: und haben auch kontroll gemacht jede woche mir &gt;holt luft&lt; mich angerufen  I: mhm  B: gefragt das &gt;holt luft&lt; hat mir ein gefühl gegeben das ich besorgt war ne</p>
090_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Telefongespräch	121	140	<p>I: ok (.) also die (.) die Telefongespräche  B: ja ja  I: die fanden Sie eher positiv  B: ja positiv  I: ja oder keine Kontrolle oder &gt;holt luft&lt; manche Patienten...  B gleichzeitig: keine kontrolle  I: ...sagen ja das erinnert mich immer an dies Krankenhaus oder das ist  B: aah nein nein nein nein hab ich nicht  I: war positiv  B: positiv  I: ja ok  B: das ich  I: gut  B: was äh ich hatte Sicherheit das  I: ja  B: wenn mir etwas passiert kommt  I: mhm  B: äh war j- jemand da und  I: ok  B: kommt mir helfen</p>
090_Fr.doc	Beratungseffekte\Inanspruchnahme Beratung\kein Wunsch nach Beratung\Information	141	144	<p>I: ...und haben Sie denn vielleicht irgendwas vermisst in diesem Beratungsgespräch (1) dass irgendwas ge-  fehlt hat also dass Sie vielleicht noch mehr informationen oder ... ? B: nein I: ein anderes Thema ... B: nein  nein glaub war genug.</p>
090_Fr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	149	152	<p>I: gut (.) aber Sie haben auch was neues (.) gelernt haben Sie vorin gesagt (.) d- durch die beratung  B: ja paar  I: mhm  B: sachen</p>
090_Fr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	159	164	<p>: was haben Sie denn verändert dann also dann haben Sie was verändert wahrscheinlich  B: ja das  I: für das neue  B: äh das ich müsste mehrmals de- den mund äh spülen ne im tag und dass (.) das hilft'e habe nicht gedacht  dann an dies gel zwische das die andere gel ä grun (.) konnte mein mund schnell äh heilen und war wirklich  so (.) und dann dass ich müsste zum zahnarzt gehen ne dass ich muss gehen ne war ich hab in brasilien  habe ich &gt;holt luft&lt; alle sechs monate kontroll gemacht aber hier noch nicht dann ich muss ne gehen (.)  obwohl mei- ich mache immer mein</p>

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				I: mhm B: mud- kontroll mein mund und alles >holt luft< und ähm ja ich denk war (.) war gut
090_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\Tagebuch	165	168	I: ok gut >holt luft< kamen Sie auch mit äh (.) mit dem tagebuch zum dokumentieren (.) kamen Sie gut zu- recht B: ja I: ja B: gut
090_Fr.doc	Bewertung einzelner Beratungsprogrammteile\DVD	171	186	: haben Sie auch den film gesehen (.) die dvd oder haben Sie die B: ich habe (.) ich habe bekommen I: mhm B: aber ich habe nicht gesehen ne I: ok B: denn ich muss ehrlich sagen I: ja ja B: ich habe noch nicht gesehen I: das finde ich sehr interessant also B: ja I: viele patienten schauen die sich gar nicht an B: mhm I: woran liegt das also haben Sie kein interesse daran oder denken Sie Sie wissen eh schon alles durch das gespräch oder hatten Sie keine zeit B: ja in mein fall war nix so weil zwei apparate funktioniert nicht >lacht< >holt luft< ist kaputt I: ok ja B: und ich muss äh reparieren bis jetzt hab ich keine zeit
090_Fr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	201	211	I: ja ja aber meinen Sie dass es durch die beatung >holt luft< dass die beratung geholfen hat dazu oder mei- nen Sie ohne beratung wär's wahrscheinlich B: na ohne beratung war äh I: auch so ne gewesen B: ich denke ohne beratung wäre schwerer I: mhm B: ich glaube war war gut I: also Sie denken die beratung hat B: es war sie ist wichtig I: geholfen die komplikationen B: ja (.) jaja I: zu äh zu verringern
090_Fr.doc	Beratungseffekte\Lerneffekt, Wissenszuwachs	223	230	I: welche maßnahmen und welche dieser maßnahmen würden sie am besten B: ah // gleichzeitig mit I: I: anderen patienten empfehlen ne B: das sie d'hygiene ist im mund sehr wichtig ne d'sie müssen das sehen und ´m ma sehr gut machen und

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				mehrmals >holt luft< diese kontrolle von mundspülen und gel benutzen alles zu vermeiden ne diese probleme I: gut ja B: das wichtig weil die chemotherapie ist schon sehr streng und wenn wir noch ein entzündung in mund haben I: ja B: wenn blase haben b-dann is äh >lacht< schwere natürlich ne
090_Fr.doc	Handlungen\durch Beratung initiierte Handlung	231	244	I: haben Sie selber denn Ihre mundpflege also auch verändert dann durch die beratung B: ich habe nicht verändert sonst äh ein bißchen mehr mal gemacht ne I: also Sie haben dann B: i hab I: häufiger gespült B: häufiger gespült I: wie vorher B: ja I: aber sonst B: sonst äh I: hatten Sie B: gar nix I: vorher schon B: ja
090_Fr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	245	260	I: ja ok gut ja also m- wenn Sie jetzt irgendwelche andere therapien mh erhalten würden B: mhm I: irgend was anderes (.) würden Sie sich dann wieder so ne beratung zu nem anderen thema irgendwie auch gerne wünschen oder sagen Sie B: ja I: ja B: ja ich I: ok also Sie empfinden beratung prinzipiell B: ja (.) ja I: sinnvoll B: mhm I: ok B: natürlich I: gut ja B: je mehr information I: mhm I und B: gleichzeitig: also des heißt quasi je mehr desto besser
090_Fr.doc	Studienteilnahme	261	276	I: wenn ´s wieder ne andere studie gäbe würden Sie auch wären Sie auch wieder bereit an ´ner studie teilzunehmen B: ja kein problem

Dokument	Code	Anfang	Ende	Segment
				<p>I: es ist nix in planung aber so prinzipiell ne</p> <p>B: mhm</p> <p>I: ok</p> <p>B: ok</p> <p>I: fanden Sie das lehrreich für sich</p> <p>B: ja</p> <p>I: ja</p> <p>B: natürlich</p> <p>I: ok</p> <p>B: finde wichtig und</p> <p>I: gut</p> <p>B: mir können auch</p> <p>I: ja</p> <p>B: helfen die //</p>
090_Fr.doc	Beratungseffekte\Beurteilung der Beratung allgemein	280	280	<p>B: im moment denk ich (.) vielleicht wenn ich ein problem stärker gehabt habe vielleicht hätte ich äh anders gefühl oder eine frage oder so &gt;holt luft&lt; aber wie für mich war so gut ne habe richtig gemacht alles des ich habe mir (.) empfiehlt habe ich gemacht und habe ich kein problem keine schwere problem gehabt damit glaube ist alles ok</p>

## Erklärung zur Versicherung selbstständiger Arbeit

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Ich versichere, dass die vorliegende Arbeit bisher nicht veröffentlicht wurde und nicht bereits einmal an einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht wurde.

---

Ort, Abgabedatum

Unterschrift